

アクタリット 100 mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にアクタリット標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 244 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{アクタリット (C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 450 \end{aligned}$$

W_S : アクタリット標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のアクタリット (C₁₀H₁₁NO₃) の表示量 (mg)

アクタリット標準品 C₁₀H₁₁NO₃ : 193.20 4-アセチルアミノフェニル酢酸で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、アクタリット (C₁₀H₁₁NO₃ : 193.20) 99.0% 以上を含むもの。

精製法 本品 10 g を 50 v/v% アセトン溶液 30 mL に加熱 (65~70 $^{\circ}\text{C}$) して溶かし、不溶物をろ過し、ろ液を室温まで水冷後、一夜放置し、白色の結晶を析出させる。得られた結晶は、50~60 $^{\circ}\text{C}$ で 8 時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3331 cm^{-1} , 1695 cm^{-1} , 1641 cm^{-1} , 1601 cm^{-1} , 1284 cm^{-1} , 1262 cm^{-1} 及び 738 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g をアセトン 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 25 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン/ヘキサン/酢酸 (100) /水混液 (20 : 10 : 2 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5 % 以下 (1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 2 時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、エタノール (95) 30 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 19.320 mg $C_{10}H_{11}NO_3$

ロキタマイシン 200 mg (力価) /g ドライシロップ

溶出性〈6.10〉 本品約 0.5g を精密に量り、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にロキタマイシン標準品約 22mg (力価) を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 232 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

ロキタマイシン ($C_{42}H_{69}NO_{15}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450$$

W_S : ロキタマイシン標準品の秤取量 [mg(力価)]

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g中のロキタマイシン ($C_{42}H_{69}NO_{15}$) の表示量 [mg(力価)]

ロキタマイシン標準品 ロキタマイシン(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 900 ~ 1050 μ g (力価) を含むもの。本品の力価は、ロキタマイシン ($C_{42}H_{69}NO_{15}$) としての量を質量(力価)で示す。

エタンプトール塩酸塩 125 mg 錠 (a)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にエタンプトール塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1 mL を正確に量り、それぞれにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7 mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10 mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 415 nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 85 %以上のときは適合とする。

エタンプトール塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times (1/C) \times 450$$

W_S : エタンプトール塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエタンプトール塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) の表示量 (mg)

エタンプトール塩酸塩標準品 エタンプトール塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エタンプトール塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) 99.0 %以上を含むもの。

エタンブトール塩酸塩 125mg 錠 (b)

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にエタンブトール塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 415nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合する。

エタンブトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times (1/C) \times 450$$

W_S : エタンブトール塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエタンブトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

エタンブトール塩酸塩標準品 エタンブトール塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エタンブトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

エタンブトール塩酸塩 250 mg 錠 (a)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にエタンブトール塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1 mL を正確に量り、それぞれにブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7 mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10 mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 415 nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

エタンブトール塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times (1/C) \times 900$$

W_S : エタンブトール塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエタンブトール塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) の表示量 (mg)

エタンブトール塩酸塩標準品 エタンブトール塩酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エタンブトール塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) 99.0 % 以上を含むもの。

エタンブトール塩酸塩 250mg 錠 (b)

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にエタンブトール塩酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 415nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合する。

エタンブトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times (1/C) \times 900$$

W_S : エタンブトール塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエタンブトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

エタンブトール塩酸塩標準品 エタンブトール塩酸塩 (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エタンブトール塩酸塩 ($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) 99.0% 以上を含むもの。

ゾルピデム酒石酸塩 5mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にゾルピデム酒石酸塩標準品（別途本品 0.5g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく）約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 25mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 242nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ゾルピデム酒石酸塩 (C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot 1/2 \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_s \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (9/40) \times 100 \end{aligned}$$

W_s : 脱水物に換算したゾルピデム酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のゾルピデム酒石酸塩 (C₁₉H₂₁N₃O · 1/2 C₄H₆O₆) の表示量 (mg)

ゾルピデム酒石酸塩標準品 C₁₉H₂₁N₃O · 1/2C₄H₆O₆ : 382.44

(+)-N,N,6-Trimethyl-2-p-tolyimidazo [1,2-a]pyridine-3-acetamide hemi L-tartrate で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、ゾルピデム酒石酸塩 (C₁₉H₂₁N₃O · 1/2C₄H₆O₆ : 382.44) 99.0% 以上を含むもの。

精製法 ゾルピデム酒石酸塩 60g を水に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え、アルカリ性とする。生じた沈殿をろ取り、水で洗う。これを 2-プロパノールから再結晶し、60°C で減圧乾燥し、ゾルピデム塩基約 35g を得る。得られたゾルピデム塩基 12.0g をメタノールに溶かし、「酒石酸」2.94g をメタノールに溶かした液を加える。冷後、生じた沈殿をろ取り、メタノールで洗い、75°C で減圧乾燥し、ゾルピデム酒石酸塩標準品約 12g を得る。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品の旋光度〈2.49〉は $[\alpha]_D^{20}$: 約 +1.8° (1g, N, N-ジメチルホルムアミド, 20mL, 100mm) である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の拡散反射法により測定するとき、波数 3540cm⁻¹, 3460cm⁻¹, 1635cm⁻¹, 1123cm⁻¹, 853cm⁻¹, 835cm⁻¹ 及び 797cm⁻¹ 付近に吸収を認める。ただし、本品 1~2mg に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 0.3~0.4g を加える。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液 (1→25) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを基準物質とし、核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ¹³C を測定する (注) とき、化学シフト δ 28.8ppm, δ 35.2ppm, δ 36.9ppm, δ 72.0ppm 及び δ 120.7ppm 付近にシグナルを示す。

(注) 20~40°C で測定する。

純度試験

(1) メタノール 本品約 0.25g をとり、薄めたリン酸 (1→25) に溶かし、正確に 5mL とし、試料溶液とする。別にメタノール 5mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 200mL とする。この液 1mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ L ずつを正確に用い、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液のメタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりメタノールの量を求めるとき、0.008% 以下である。

メタノールの量 (%)

$$= 5.0 \times 0.79 \times (A_T / A_S) \times (1 / 200000) \times 100 / \text{試料採取量 (g)}$$

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm、長さ約 2m のガラス管に 150~180 μ m のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体 (平均孔径 0.075 μ m, 500~600m²/g) を充てんしたものをを用いる。

カラム温度：110 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

試料気化室及び検出器温度：150 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約 3 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 μ L から得たメタノールのピーク高さが 3~6mm になるように調整する。

システムの性能：メタノール及びエタノール (99.5) 1mL ずつをとり、水を加えて 100mL とする。この液 1mL に水を加えて 100mL とし、更にこの液 4mL に水を加えて 10mL とする。この液 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノールの順に流出し、その分離度が 7 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 2 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

(2) 類縁物質 本品 10mg をメタノール 20mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のゾルピデムのピーク面積 A_T 及び類縁物質のピーク面積 A_i を自動積分法により測定し、次式により総類縁物質量を求めるとき、総類縁物質量は 0.1% 以下である。

$$\text{総類縁物質量 (\%)} = \frac{\sum A_i}{A_T + \sum A_i} \times 100$$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 7.5cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：pH5.5 のリン酸・トリエチルアミン緩衝液／メタノール／液体クロマトグラフィ用アセトニトリル混液（11：5：4）

流量：ゾルピデムの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

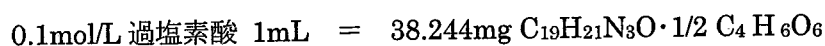
検出の確認：標準溶液 5 μ L から得たゾルピデムのピーク高さが 10～20mm になるように調整する。

システムの性能：ゾルピデム酒石酸塩及びパラオキシ安息香酸ベンジル 10mg ずつにメタノール 100mL を加えて溶かした液 5 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ゾルピデム，パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し，その分離度が 9 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

水分〈2.48〉 3.0% 以下（0.5g，容量滴定法，直接滴定）。

定量法 本品約 0.4g を精密に量り，無水酢酸／酢酸（100）混液（7：3）100mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い，補正する。



pH5.5 のリン酸・トリエチルアミン緩衝液 リン酸 4.9g に水 1000mL を加えた後，トリエチルアミンを加えて pH を 5.5 に調整する。

ゾルピデム酒石酸塩 10mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にゾルピデム酒石酸塩標準品 (別途本品 0.5g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分 (2.48) を測定しておく) 約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 25mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 242nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ゾルピデム酒石酸塩 ($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (9/20) \times 100$$

W_S : 脱水物に換算したゾルピデム酒石酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のゾルピデム酒石酸塩 ($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$) の表示量 (mg)

ゾルピデム酒石酸塩標準品 $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$: 382.44

(+)-N,N,6-Trimethyl-2-p-tolylimidazo [1,2-a]pyridine-3-acetamide hemi L-tartrate で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

本品を乾燥したものは定量するとき、ゾルピデム酒石酸塩 ($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$: 382.44) 99.0% 以上を含むもの。

精製法 ゾルピデム酒石酸塩 60g を水に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え、アルカリ性とする。生じた沈殿をろ取り、水で洗う。これを 2-プロパノールから再結晶し、60°C で減圧乾燥し、ゾルピデム塩基約 35g を得る。得られたゾルピデム塩基 12.0g をメタノールに溶かし、「酒石酸」2.94g をメタノールに溶かした液を加える。冷後、生じた沈殿をろ取り、メタノールで洗い、75°C で減圧乾燥し、ゾルピデム酒石酸塩標準品約 12g を得る。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品の旋光度 (2.49) は $[\alpha]_D^{20}$: 約 +1.8° (1g, N, N-ジメチルホルムアミド, 20mL, 100mm) である。

確認試験

- (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の拡散反射法により測定するとき、波数 3540 cm^{-1} , 3460 cm^{-1} , 1635 cm^{-1} , 1123 cm^{-1} , 853 cm^{-1} , 835 cm^{-1} 及び 797 cm^{-1} 付近に吸収を認める。ただし、本品 1~2mg に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 0.3~0.4g を加える。
- (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液 (1→25) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを基準物質とし、核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により ^{13}C を測定する (注) とき、化学シフト 828.8ppm, 835.2ppm, 836.9ppm, 872.0ppm 及び 8120.7ppm 付近にシグナルを示す。

(注) 20~40°Cで測定する。

純度試験

- (1) メタノール 本品約 0.25g をとり、薄めたリン酸 (1→25) に溶かし、正確に 5mL とし、試料溶液とする。別にメタノール 5mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 200mL とする。この液 1mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→25) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ L ずつを正確に用い、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液のメタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりメタノールの量を求めるとき、0.008%以下である。

メタノールの量 (%)

$$= 5.0 \times 0.79 \times (A_T/A_S) \times (1/200000) \times 100 / \text{試料採取量 (g)}$$

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm, 長さ約 2m のガラス管に 150~180 μ m のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体 (平均孔径 0.075 μ m, 500~600m²/g) を充てんしたものをを用いる。

カラム温度：110°C付近の一定温度

試料気化室及び検出器温度：150°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約 3 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 μ L から得たメタノールのピーク高さが 3~6mm になるように調整する。

システムの性能：メタノール及びエタノール (99.5) 1mL ずつをとり、水を加えて 100mL とする。この液 1mL に水を加えて 100mL とし、更にこの液 4mL に水を加えて 10mL とする。この液 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノールの順に流出し、その分離度が 7 以上のものをを用いる。

システムの再現性：標準溶液 2 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対標準偏差は 5.0%以下である。

- (2) 類縁物質 本品 10mg をメタノール 20mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のゾルピデムのピーク面積 A_T 及び類縁物質のピーク面積 A_i を自動積分法により測定し、次式により総類縁物質量を求めるとき、総類縁物質量は 0.1%以下である。

$$\text{総類縁物質量 (\%)} = \frac{\sum A_i}{A_T + \sum A_i} \times 100$$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 7.5cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：pH5.5 のリン酸・トリエチルアミン緩衝液／メタノール／液体クロマトグラフィ用アセトニトリル混液（11：5：4）

流量：ゾルピデムの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

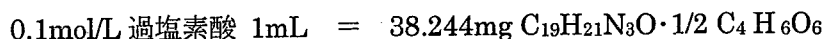
検出の確認：標準溶液 5 μ L から得たゾルピデムのピーク高さが 10~20mm になるように調整する。

システムの性能：ゾルピデム酒石酸塩及びパラオキシ安息香酸ベンジル 10mg ずつにメタノール 100mL を加えて溶かした液 5 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ゾルピデム，パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し，その分離度が 9 以上のものを用いる。

システムの適合性：標準溶液 5 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

水分 (2.48) 3.0% 以下 (0.5g，容量滴定法，直接滴定)。

定量法 本品約 0.4g を精密に量り，無水酢酸／酢酸 (100) 混液 (7:3) 100mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。



pH5.5 のリン酸・トリエチルアミン緩衝液 リン酸 4.9g に水 1000mL を加えた後，トリエチルアミンを加えて pH を 5.5 に調整する。

チアミンジスルフィド 10mg 錠

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、0.15mol/L 塩酸試液 2mL を正確に加えて混和し、試料溶液とする。別にチアミンジスルフィド標準品 (別途 0.2g につき、容量滴定法、直接滴定法により水分 (2.48) を測定しておく) 約 20mg を精密に量り、1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加え、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、1mol/L 塩酸試液 4mL を水で 100mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 242nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 400nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{チアミンジスルフィド (C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_2\text{) の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_s \times [(100-p) / 100] \times [(A_{T1}-A_{T2}) / (A_{S1}-A_{S2})] \times (1/C) \times (252/5) \end{aligned}$$

W_s : チアミンジスルフィド標準品の秤取量 (mg)

p : チアミンジスルフィド標準品の水分 (%)

C : 1 錠中のチアミンジスルフィド (C₂₄H₃₄N₈O₄S₂) の表示量 (mg)

0.15mol/L 塩酸試液 塩酸 13.5mL に水を加えて 1000mL とする。

フルスルチアミン 5mg錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始15分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフルスルチアミン標準品をデシケーター（減圧、酸化リン（V））で5時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし正確に200mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、フルスルチアミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

フルスルチアミン ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times (45/2)$

W_S : フルスルチアミン標準品（乾燥物）の秤取量 (mg)

C : 1錠中のフルスルチアミン ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 242nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01gを薄めた酢酸(100) (1 \rightarrow 100) 1000mLに溶かす。この液675mLにメタノール/アセトニトリル混液(3 : 2) 325mLを加える。

流量 : フルスルチアミンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルスルチアミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルスルチアミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

フルスルチアミン標準品「フルスルチアミン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フルスルチアミン ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$) 99.0%以上含むもの。

フルスルチアミン塩酸塩 27.29mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始45分後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液5mLを正確にとり、水5mLを正確に加えて試料溶液とする。別にフルスルチアミン塩酸塩標準品（あらかじめ水分〈2.48〉を測定しておく）約16mgを精密に量り、水に溶かし正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長242nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率は85%以上である。

$$\begin{aligned} & \text{フルスルチアミン (C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 180 \times 0.9162 \end{aligned}$$

W_S : 脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のフルスルチアミン (C₁₇H₂₆N₄O₃S₂) の表示量 (mg)

0.9162 : 分子量比 (フルスルチアミン/フルスルチアミン塩酸塩)

フルスルチアミン塩酸塩標準品 フルスルチアミン塩酸塩標準品 (日局).

フルスルチアミン塩酸塩 54.58mg 錠

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確にとり、水を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にフルスルチアミン塩酸塩標準品（あらかじめ水分 〈2.48〉 を測定しておく）約 16mg を精密に量り、水に溶かし正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 242nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

フルスルチアミン ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (1/C) \times 360 \times 0.9162$$

W_S : 脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のフルスルチアミン ($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$) の表示量 (mg)

0.9162 : 分子量比 (フルスルチアミン/フルスルチアミン塩酸塩)

フルスルチアミン塩酸塩標準品 フルスルチアミン塩酸塩標準品 (日局).

アスコルビン酸 200mg/g・パントテン酸カルシウム 3mg/g 顆粒

溶出性〈6.10〉 本品約 1g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試験に用いる。

アスコルビン酸

溶出液の採取後、吸光度測定までを 1 時間以内に行う。

ろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にアスコルビン酸標準品をデシケーター（シリカゲル）で 24 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 1 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 243nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

アスコルビン酸 ($C_6H_8O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900$$

W_S : アスコルビン酸標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のアスコルビン酸 ($C_6H_8O_6$) の表示量 (mg)

パントテン酸カルシウム

ろ液を試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 16.5mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

パントテン酸カルシウム ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 18$$

W_S : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1g 中のパントテン酸カルシウム ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35°C 付近の一定温度

移動相：pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 970mL にアセトニトリル 30mL を加える。

流量：パントテン酸の保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数、シンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

アスコルビン酸標準品 アスコルビン酸 (日局)。

パントテン酸カルシウム標準品 パントテン酸カルシウム(日局) 。ただし、乾燥したものを定量するとき、窒素 (N : 14.01) 5.83~5.94%を含むもの。

アスコルビン酸 200mg・パントテン酸カルシウム 3mg 錠

溶出性 (6.10) 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始 60 分後及び 90 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試験に用いる。

アスコルビン酸

溶出液の採取後、吸光度測定までを 1 時間以内に行う。ろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にアスコルビン酸標準品をデシケーター (シリカゲル) で 24 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、試験液と同様に脱気した水に溶かし、正確に 100mL とし、37°C で 60 分間加温する。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 1 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 243nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{アスコルビン酸 (C}_6\text{H}_8\text{O}_6\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 900 \end{aligned}$$

W_S : アスコルビン酸標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアスコルビン酸 (C₆H₈O₆) の表示量 (mg)

パントテン酸カルシウム

ろ液を試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 16.5mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{パントテン酸カルシウム (C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 18 \end{aligned}$$

W_S : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のパントテン酸カルシウム (C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

移動相:pH2.6の0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液970mLにアセトニトリル30mLを加える。

流量：パントテン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

アスコルビン酸標準品 アスコルビン酸(日局)。

パントテン酸カルシウム標準品 パントテン酸カルシウム(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、窒素(N:14.01)5.83~5.94%を含むもの。