

ヒドロキシカルバミドカプセル Hydroxycarbamide Capsules

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(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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V'mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にヒドロキシカルバミド(CH₄N₂O₂)約0.56mgを含む液となるように水を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別にヒドロキシカルバミド標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 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、それぞれの液のヒドロキシカルバミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\text{ヒドロキシカルバミド(CH}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 1800$$

W_s : ヒドロキシカルバミド標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のヒドロキシカルバミド(CH₄N₂O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 214nm)

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 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 水

流量 : ヒドロキシカルバミドの保持時間が約2.5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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロキシカルバミド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5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロキシカルバミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg	15分	85%以上

ヒドロキシカルバミド標準品 $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}_2$: 76.05 ヒドロキシカルバミドで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、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 3430cm^{-1} 、 3330cm^{-1} 、 1642cm^{-1} 、 1591cm^{-1} 及び 1409cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50.0mg を水に溶かし、正確に 5mL とし、試料溶液とする。別に尿素 10.0mg を水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、ろ紙クロマトグラフィーにより試験を行う。等容量の 2-ブタノール及び水を振り混ぜ、静置した液の下層を飽和溶媒、上層を展開溶媒とする。高さ約 500mm の展開用容器 (図) の下部に飽和溶媒を入れ、 $20\sim 25^\circ\text{C}$ で 24 時間放置し、容器内を蒸気で飽和させる。リン酸水素二ナトリウム十二水和物 50.1g 及びクエン酸一水和物 6.3g を水に溶かし 1000mL とした液に浸した後風乾したろ紙に、試料溶液 100 μL 及び標準溶液 20 μL をスポットし、風乾する。ろ紙の上端を展開溶媒皿に固定し、展開用容器に入れ 1.5 時間放置する。展開溶媒皿に展開溶媒を入れ、24 時間展開した後、ろ紙を風乾し、更に 24 時間展開し、再びろ紙を風乾する。これに 4-ジメチルアミノベンズアルデヒドのエタノール (95)/塩酸混液 (49 : 1) 溶液 (1 \rightarrow 100) を均等に噴霧した後、 90°C で 1 \sim 2 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

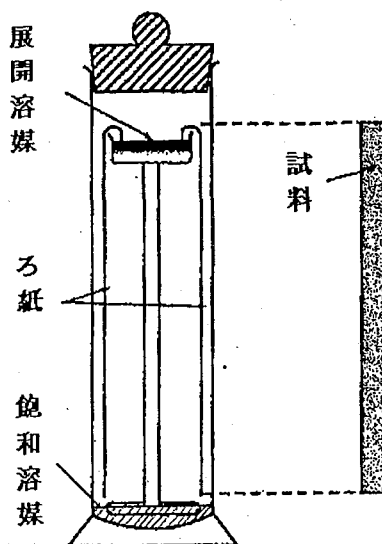


図 展開用容器

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1g, 減圧, 60°C, 3時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約75mgを精密に量り, 水に溶かして正確に25mLとする. この液5mLを正確にケルダールフラスコにとり, 窒素定量法 〈1.08〉により試験を行う.

0.005mol/L 硫酸 1mL = 0.7605mg $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}_2$

ジサイクロミン塩酸塩散 Dicyclomine Hydrochloride Powder

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)約 10mg に対応する量を精密に量り、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にジサイクロミン塩酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL 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 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、それぞれの液のジサイクロミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 45$$

W_S : ジサイクロミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のジサイクロミン塩酸塩($C_{19}H_{35}NO_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

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 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/0.05mol/L 酢酸アンモニウム試液混液(17:3)

流量 : ジサイクロミンの保持時間が約 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、ジサイクロ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 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、ジサイクロミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15分	80%以上

ジサイクロミン塩酸塩標準品 「ジサイクロミン塩酸塩」.

ペントキシベリンクエン酸塩カプセル

Pentoxiverine Citrate Capsules

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(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃·C₆H₈O₇)約33 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペントキシベリンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約33mg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30 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、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃·C₆H₈O₇)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

W_s : ペントキシベリンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のペントキシベリンクエン酸塩(C₂₀H₃₁NO₃·C₆H₈O₇)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230nm)

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 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(600 : 400 : 1)に、リン酸を加えてpH3.0に調整する。

流量 : ペントキシベリンの保持時間が約7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30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベリ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペントキシベリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
30mg	45分	80%以上

ペリンドプリルエルブミン錠 Perindopril Erbumine Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅·C₄H₁₁N)約2.2 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペリンドプリルエルブミン標準品(別途0.1gにつき、電量滴定法により水分(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2mLを正確に量り、水を加えて正確に200mL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、それぞれの液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅·C₄H₁₁N)の表示量に対する溶出率(%)
= $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$

W_s : 脱水物に換算したペリンドプリルエルブミン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅·C₄H₁₁N)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215nm)

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°C付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.46gを水1000mLに溶かし、リン酸を加え、pH2.5に調整する。この液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流量 : ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約5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、ペリンドプリルエルブ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3000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、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下

下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	30分	85%以上
4mg	15分	85%以上

ペリンドプリルエルブミン標準品 $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$: 441.60 (–)-(2*S*,3*aS*,7*aS*)-三級ブチルアンモニウム 1-((*S*)-2-[(*S*)-1-(エトキシカルボニル)ブチル]アミノ}-1-オキソプロピル)オクタヒドロインドール-2-カルボキシラートで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数 2640cm^{-1} 、 1745cm^{-1} 、 1643cm^{-1} 及び 1566cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1)光学異性体 本品 50mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 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〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 2/5 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm 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 1.04g を水 750mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (5 \rightarrow 12) を加えて pH2.0 に調整し、更に水を加えて 800mL とする。この液にアセトニトリル 220mL 及び *n*-アミルアルコール 4mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 100 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の 1/2 \sim 3/2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、

標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：本品25mgを移動相25mLに溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)2mLずつをとり、移動相を加えて20mLとする。この液3μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、ペリンドプリルエルブミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(2)類縁物質 本品50mgを試験条件1の移動相10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、試験条件1の移動相を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μL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〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試験条件1及び試験条件2の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピーク面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の3/5以下であり、試験条件1及び試験条件2の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、それぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の1.6倍以下である。

試験条件1

検出器、カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.46gを水1000mLに溶かし、リン酸を加え、pH2.5に調整する。この液600mLにアセトニトリル400mLを加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性1

検出の確認：標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10μLから得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：本品25mgを移動相25mLに溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)2mLずつをとり、移動相を加えて20mLとする。この液3μLにつき、試験条件1で操作するとき、ペリンドプリルエルブミン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は18以上である。

システムの再現性：標準溶液10μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返す

すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

試験条件 2

検出器、カラム及びカラム温度は純度試験(1)の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 3 分になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 2.5~6 倍の範囲

システム適合性 2

システムの性能はシステム適合性 1 を準用する。

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14~26%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0%以上。定量法 本品約 0.15g を精密に量り、酢酸(100)50mL に溶かし、0.05mol/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。

0.05 mol/L 過塩素酸 1mL=11.04mg $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$

セチリジン塩酸塩錠 Cetirizine Hydrochloride Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、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V_mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV'_mLとし、試料溶液とする。別にセチリジン塩酸塩標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、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230nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : セチリジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15分	85%以上
10mg	30分	80%以上

セチリジン塩酸塩標準品 C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl : 461.81 (±)-2-{4-[(4-クロロフェニル)フェニルメチル]-1-ピペラジニル}エトキシ酢酸 二塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、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1741cm⁻¹、1496cm⁻¹、1137cm⁻¹及び759cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.10gを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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

験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセチリジン以外のピーク面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセチリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径4.0mm、長さ25cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用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：アセトニトリル/薄めた0.5mol/L硫酸試液(2 \rightarrow 25)混液(47：3)

流量：セチリジンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセチリジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 μ Lから得たセチリジンのピーク面積が、標準溶液のセチリジンのピーク面積の35~65%になることを確認する。

システムの性能：本品20mgを移動相に溶かし、100mLとする。この液5mLにアミノピリンの移動相溶液(1 \rightarrow 2500)3mLを加えた後、移動相を加えて20mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セチリジン、アミノピリンの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セチリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、アセトン/水混液(7:3)70mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL=15.39mg C₂₁H₂₅ClN₂O₃·2HCl

アミノピリン C₁₃H₁₇N₃O 白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 107~109 $^{\circ}$ C

テルビナフィン塩酸塩錠 Terbinafine Hydrochloride Tablets

溶出性 (6.10) 本品1個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にテルビナフィン(C₂₁H₂₅N)約 0.14mg を含む液となるように 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 V' mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にテルビナフィン塩酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 16mg を精密に量り、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を加えた後、薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)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 283nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テルビナフィン(C₂₁H₂₅N)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 900 \times 0.889$$

W_S : テルビナフィン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のテルビナフィン(C₂₁H₂₅N)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
125mg	30 分	75%以上

*テルビナフィンとして

テルビナフィン塩酸塩標準品 C₂₁H₂₅N · HCl : 327.89 (E)-N-(6,6-ジメチル-2-ヘプテン-4-イニル)-N-メチル-1-ナフタレンメチルアミン塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 テルビナフィン塩酸塩 15g に薄めたエタノール(99.5)(17 \rightarrow 50)50mL を加え、加温して溶かす。熱時ろ過し、放冷後テルビナフィン塩酸塩の種晶を加えて、更に冷却する。析出した結晶をろ取し、少量の冷却した薄めたエタノール

(99.5)(17→50)で洗う。得られた結晶を 50℃で 10 時間減圧乾燥し、更に 60℃で 5 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 281～285nm に吸収の極大を示す。また、この液 3mL にメタノールを加えて 25mL とした液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長 221～225nm に吸収の極大を示す。

(2) 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 2970 cm^{-1} 、2440 cm^{-1} 、2220 cm^{-1} 、1633 cm^{-1} 、1598 cm^{-1} 、1515 cm^{-1} 及び 959 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (283nm) : 232～252(50mg, メタノール, 2000mL).

類縁物質 本品 50mg をメタノール 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテルビナフィン以外のピークの合計面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282nm)

カラム：内径 4.0mm、長さ 10cm のステンレス管に 5 μm 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℃付近の一定温度

移動相 A：薄めたリン酸(1→25)を用いて pH8.0 に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(10 : 7 : 3)

移動相 B：アセトニトリル/テトラヒドロフラン/薄めたリン酸(1→25)を用いて pH8.0 に調整した薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9→2000)混液(63 : 27 : 10)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 30	100 → 0	0 → 100
30 ~ 32	0	100

流量：テルビナフィンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテルビナフィンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認:標準溶液 2mL を正確に量り,メタノールを加えて正確に 10mL とする. この液 20 μ L から得たテルビナフィンのピーク面積が,標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の 14~26%になることを確認する.

システムの性能:本品 24mg 及びテルフェニル 4mg をメタノール 500mL に溶かす. この液 20 μ L につき,上記の条件で操作するとき,テルフェニル,テルビナフィンの順に溶出し,その分離度は 10 以上である.

システムの再現性:標準溶液 20 μ L につき,上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき,テルビナフィンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1g, 105°C, 4 時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し,その約 0.26g を精密に量り,酢酸 (100)5mL に溶かし,無水酢酸 50mL を加え,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.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 32.79mg C₂₁H₂₅N · HCl

クロルマジノン酢酸エステル2mg・メストラノール0.05mg錠
Chlormadinone Acetate 2mg and Mestranol 0.05mg Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、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。別にクロルマジノン酢酸エステル標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約22mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとし、標準原液(1)とする。また、メストラノール標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mLずつを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000)を加えて正確に200mL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、それぞれの液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにメストラノールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 9$$

メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times (9/50)$$

W_{Sa} : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : メストラノール標準品の秤取量(mg)

C_a : 1錠中のクロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の表示量(mg)

C_b : 1錠中のメストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : クロルマジノン酢酸エステル 紫外吸光光度計(測定波長 : 285nm)

メストラノール 蛍光光度計(測定波長 : 励起波長 281nm, 蛍光波長 302nm)

カラム : 内径4mm, 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 : 25°C付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液(3 : 2)

流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約6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、クロルマジノン酢酸エステル及びメストラノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5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、クロルマジノン酢酸エステル及びメストラノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下及び3.0%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
クロルマジノン酢酸エステル	2mg	60分	80%以上
メストラノール	0.05mg		75%以上