

## アムロジピンベシル酸塩錠 Amlodipine Besilate Tablets

溶出性 a (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 75 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 $\mu$ 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 中にアムロジピン ( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ ) 約 2.8 $\mu$ g を含む液となるように水を加えて正確に  $V'$ mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 19mg 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、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ 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、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格 a を満たすときは適合とする。

アムロジピン ( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 0.721$$

$W_S$  : アムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

$C$  : 1 錠中のアムロジピン ( $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 237nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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填する。

カラム温度 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン 7mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000mL とした液にリン酸を加え、pH3.0 に調整する。この液 500mL にメタノール 300mL 及びアセトニトリル 200mL を加える。

流量 : アムロジピンの保持時間が約 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、アムロジピ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 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返

すとき、アムロジピ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 a

表示量*	規定時間	溶出率
2.5mg	15分	75%以上
5mg	30分	75%以上

\*アムロジピンとして

溶出性 b (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75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 $\mu$ 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中にアムロジピン(C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)約2.8 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約19mg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、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 $\mu$ 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、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格bを満たすときは適合とする。

アムロジピン(C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 0.721$$

W<sub>S</sub> : アムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアムロジピン(C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ 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 : トリエチルアミン7mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとした液にリン酸を加え、pH3.0に調整する。この液500mLにメタノール300mL及びアセトニトリル200mLを加える。

流量 : アムロジピンの保持時間が約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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピ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 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピ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 b

表示量*	規定時間	溶出率
2.5mg	30分	75%以上
5mg	45分	70%以上

\*アムロジピンとして

アムロジピンベシル酸塩標準品  $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$  : 567.05 (±)-3-エチル 5-メチル 2-[(2-アミノエトキシ)メチル]-4-(*o*-クロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-6-メチル-3,5-ピリジンジカルボン酸ベンゼンスルホン酸を次に示す方法により精製したもので、下記の規格に適合するもの。

精製法 アムロジピンベシル酸塩をエタノール(99.5)で再結晶し、60°Cで18時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

## 確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液溶液(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235~239nm及び358~362 nmに吸収の極大を示す。

(2) 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3150 $cm^{-1}$ 、1697 $cm^{-1}$ 、1674 $cm^{-1}$ 、1616 $cm^{-1}$ 、1493 $cm^{-1}$ 、1092 $cm^{-1}$ 及び754  $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

吸光度(2.24)  $E_{1cm}^{1\%}$ (237nm) : 338~345(105°Cで2時間乾燥後、25mg, 0.01mol/L 塩酸・メタノール試液, 1000mL)。

類縁物質 本品0.10gを水/アセトニトリル混液(1:1)50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100mLとする。更にこの液3mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ 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、試料溶液のアムロジピン及び相対保持時間約0.15のベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3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：237nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 3 $\mu$ 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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：水/トリフルオロ酢酸混液(5000 : 1)

移動相 B：アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(5000 : 1)

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を制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0~30	80→20	20→80
30~45	20	80

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約 3 倍の範囲

## システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り，水/アセトニトリル混液(1 : 1) を加えて正確に 10mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たアムロジピンのピーク面積が，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 7~13%となることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，アムロジピ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 70000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アムロジピ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) 0.1%以下(0.5g, 電量滴定法)。

ピペタナート塩酸塩 3mg/g・L-グルタミン 600mg/g・  
水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物 200mg/g 顆粒  
Pipethanate Hydrochloride 3mg/g, L-Glutamine 600mg/g and Aluminum  
Hydroxide-Sodium Bicarbonate Co-precipitate 200mg/g Granules

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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(1)とする。試料溶液(1)5mL を正確に量り、pH4.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液 5mL を正確に加え、試料溶液(2)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

#### ピペタナート塩酸塩

別にピペタナート塩酸塩標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 17mg 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(1)及び標準溶液 50 $\mu$ 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、それぞれの液のピペタナートのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$  並びにピペタナートに対する相対保持時間約 0.6 のベンジル酸のピーク面積  $A_{Tb}$  及び  $A_{Sb}$  を測定する。

ピペタナート塩酸塩( $C_{21}H_{25}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times \{(A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb})\} \times (1/C) \times 18$$

$W_S$  : ピペタナート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のピペタナート塩酸塩の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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 : 1-デカンスルホン酸ナトリウム 0.977g を薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000) 1000mL に溶かす。この液 570mL にアセトニトリル 330mL 及びメタノール 100mL を加える。

流量 : ピペタナートの保持時間が約 8 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 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ベンジル酸，ピペタナートの順に溶出し，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 50 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピペタナート及びベンジル酸のピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

### L-グルタミン

別にL-グルタミン標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し，その約17mgを精密に量り，pH4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液25mLに溶かした後，水を加えて正確に50mLとし，標準溶液とする。試料溶液(2)及び標準溶液10 $\mu$ 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L-グルタミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

L-グルタミン( $C_5H_{10}N_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 3600$$

$W_S$ ：L-グルタミン標準品の秤取量(mg)

$W_T$ ：本品の秤取量(g)

$C$ ：1g中のL-グルタミンの表示量(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 $\mu$ 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.44gを薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)1000mLに溶かす。この液550mLにアセトニトリル200mL及びメタノール150mLを加える。

流量：L-グルタミンの保持時間が約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10 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，L-グルタ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10 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，L-グルタ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
ピペタナート塩酸塩	3mg/g	45分	80%以上
L-グルタミン	600mg/g		80%以上

ピペタナート塩酸塩標準品 「ピペタナート塩酸塩」.

L-グルタミン標準品 「L-グルタミン」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, L-グルタミン( $C_5H_{10}N_2O_3$ )99.0%以上を含むもの.

## トラピジル細粒 Trapidil Fine Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いトラピジル(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>)約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 2 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 0.45μm 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 2mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にトラピジル標準品をシリカゲルを乾燥剤として 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 22mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、溶出試験第 2 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、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 307nm 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。

$$\begin{aligned} & \text{トラピジル(C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450 \end{aligned}$$

$W_S$  : トラピジル標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g 中のトラピジル(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	30 分	85%以上

トラピジル標準品 トラピジル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、トラピジル(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>)99.0%以上を含むもの。



## トラピジル錠 Trapidil 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 $\mu$ 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中にトラピジル(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>)約8.9 $\mu$ 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。別にトラピジル標準品をシリカゲルを乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、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4mL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307nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{トラピジル(C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36 \end{aligned}$$

W<sub>S</sub> : トラピジル標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のトラピジル(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	45分	85%以上
100mg	60分	80%以上

トラピジル標準品 トラピジル(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、トラピジル(C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>)99.0%以上を含むもの。

## ペントキシベリンクエン酸塩徐放カプセル Pentoxiverine Citrate Extended-release 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を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加熱した水20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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 $V\text{mL}$ 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( $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ )約 $11\mu\text{g}$ を含む液となるように水を加えて正確に $V'\text{mL}$ 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 $60^\circ\text{C}$ で4時間減圧乾燥し、その約 $22\text{mg}$ を精密に量り、水に溶かし、正確に $100\text{mL}$ とする。この液 $5\text{mL}$ を正確に量り、水を加えて正確に $100\text{mL}$ とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $100\mu\text{L}$ 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 $A_{T(n)}$ 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。

n 回目の溶出液採取時におけるペントキシベリンクエン酸塩( $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ )の表示量に対する溶出率(%)( $n=1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_S$  : 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( $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 :  $230\text{nm}$ )

カラム : 内径 $4.6\text{mm}$ 、長さ $15\text{cm}$ のステンレス管に $5\mu\text{m}$ 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 :  $40^\circ\text{C}$ 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、 $\text{pH}3.0$ 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 $100\mu\text{L}$ 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2000

段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 100 $\mu$ 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	2 時間	20~50%
	4 時間	35~65%
	24 時間	70%以上

**クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩細粒**  
**Chlorpromazine Phenolphthalinate Fine Granules**

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いクロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 ( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$ ) 約 18mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 1 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 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 $\mu$ 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 1 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にクロルプロマジンフェノールフタリン酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 20mg 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、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 254nm 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。

クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 ( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 90$$

$W_S$  : クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩標準品の秤取量 (mg)

$W_T$  : 本品の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のクロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 ( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$ ) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
180mg/g	15 分	80%以上

クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩標準品 「クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩 ( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## グリセロリン酸カルシウム散 Calcium Glycerophosphate Powder

溶出性 (6.10) 本品の表示量に従いグリセロリン酸カルシウム( $C_3H_7CaO_6P$ )約 1.0g に対応する量を精密に量り、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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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 8mL を正確に量り、水 40mL、希塩酸 1mL 及び 8mol/L 水酸化カリウム試液 1.5mL を加え、3~5 分放置した後、*NN* 指示薬 0.1g を加え、直ちに 0.005mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

グリセロリン酸カルシウム( $C_3H_7CaO_6P$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= (1/W_T) \times V \times (1/C) \times 11250 \times 1.051$$

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$V$  : 滴定液量(mL)

$C$  : 1g 中のグリセロリン酸カルシウム( $C_3H_7CaO_6P$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1g/g	30 分	75%以上

### 0.005mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000mL 中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物( $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$  : 372.24)1.8612g を含む。

調製 0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液に水を加えて正確に 10 倍容量とする。

パラアミノサリチル酸カルシウム錠  
Calcium Para-aminosalicylate 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75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 $\mu$ 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中にパラアミノサリチル酸カルシウム水和物(C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>CaNO<sub>3</sub>·3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O)約14 $\mu$ 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。別にパラアミノサリチル酸カルシウム標準品(別途0.1gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)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300nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

パラアミノサリチル酸カルシウム水和物(C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>CaNO<sub>3</sub>·3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O)の表示量に対する  
溶出率(%) =  $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45 \times 1.330$

W<sub>s</sub> : 脱水物に換算したパラアミノサリチル酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のパラアミノサリチル酸カルシウム水和物(C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>CaNO<sub>3</sub>·3<sup>1</sup>/<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	30分	80%以上

パラアミノサリチル酸カルシウム標準品 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物(日局)。ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、パラアミノサリチル酸カルシウム(C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>CaNO<sub>3</sub> : 191.20)99.0~101.0%を含むもの。

## ピモベンダンカプセル Pimobendan 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 $\mu$ 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中にピモベンダン(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)約1.4 $\mu$ 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。別にピモベンダン標準品(別途0.5gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)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200mLとする。更にこの液10mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 $\mu$ 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、それぞれの液のピモベンダンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピモベンダン(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$$

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算したピモベンダン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のピモベンダン(C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 268nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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 : 30 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 2g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 2g を水/アセトニトリル混液(3 : 2)1000mL に溶かし、薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 10)を加え、pH3.8 に調整する。

流量 : ピモベンダンの保持時間が約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 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ピモベンダ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 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返

すとき、ピモベンダ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
1.25mg	15分	75%以上
2.5mg	15分	75%以上

ピモベンダン標準品  $C_{19}H_{18}N_4O_2$  : 334.37 (±)-4,5-ジヒドロ-6-[2-(*p*-メトキシフェニル)-5-ベンズイミダゾリル]-5-メチル-3(2*H*)-ピリダジノンで、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 ピモベンダン 10g にトルエン 50mL を加え、加熱還流する。冷後、結晶をろ取し、105°C、減圧で恒量になるまで乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

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  $1670\text{cm}^{-1}$ 、 $1614\text{cm}^{-1}$ 、 $1254\text{cm}^{-1}$ 、 $838\text{cm}^{-1}$  及び  $812\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 50mg をメタノール 10mL 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu$ 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。必要ならば、メタノール 10  $\mu$ L につき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。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、試料溶液のピモベンダン以外のピーク面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のピモベンダン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 1/5 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：290nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 12.5cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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：45°C 付近の一定温度

移動相 A：リン酸二水素カリウム 3g を水 950mL に溶かし、薄めたリン酸 (1→15) を加え、pH 2.5 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

移動相 B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相 A 及び 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～ 6	85 → 80	15 → 20
6～20	80 → 20	20 → 80

流量：毎分 1mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から約 20 分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たピモベンダンのピーク面積が、標準溶液のピモベンダンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ピモベンダ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 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピモベンダ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 (0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0% 以上。定量法 本品約 0.25g を精密に量り、ギ酸 5mL に溶かし、無水酢酸 10mL 及び酢酸(100)70mL 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 = 33.44mg C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>