

塩酸イトプリド 50mg 錠

溶出試験 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 30 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 3mL を正確に量り、水 10mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸イトプリド標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 3mL を正確に量り、水 10mL を正確に加え、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により試験を行い、波長 258nm 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 75% 以上のときは適合とする。

塩酸イトプリド ($C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_s : 塩酸イトプリド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸イトプリド ($C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸イトプリド標準品 $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$: 394.89 *N*-[4-[2-(ジメチルアミノ)エトキシ]ベンジル]ペラトラミド塩酸塩で、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 本品 10g をエタノール (95) 25mL で 2 回再結晶し、60 $^{\circ}$ C で 5 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ある。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3280 cm^{-1} 、3230 cm^{-1} 、2620 cm^{-1} 、1651 cm^{-1} 、1630 cm^{-1} 、1511 cm^{-1} 及び 869 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.20g 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 20mL 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 50mL 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水 (28)/水混液 (18:4:2:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254nm) 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 0.10% 以下 (2g, 105 $^{\circ}$ C, 2 時間)。

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.5g を精密に量り, 酢酸 (100) 2mL に溶かし, 無水酢酸 100mL を加え, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 39.489mg $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$

フェロジピン 2.5mg 錠 (a)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に 0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液 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 30 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約 28mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のフェロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

フェロジピン ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフェロジピン ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ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 : メタノール / 水 / 過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) / 薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約 12 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 $50\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、フェロジピンのピークの理論段数およ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 $50\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェ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。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (RS)-4-(2,3-ジクロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-3,5-ピリジンジカルボン酸 エチルエステル メチルエステル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 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} 、 1698cm^{-1} 、 1278cm^{-1} 、 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL 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 $20\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピ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：264nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ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：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液（281→2000）/薄めた過塩素酸（17→200）混液（65：25：8：2）

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 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 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液（1→3000）5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度が 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェ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。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約0.25gを精密に量り、エタノール25mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25mLを加えてよく振り混ぜて溶かし、0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定する(指示薬:1,10-フェナントロリン試液5滴)。ただし、滴定の終点は液のだいたい色が無色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 1mL

=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

フェロジピン 5mg 錠 (a)

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に 0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液 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 30 分後に溶出液 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し、初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約 28mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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法により試験を行い、それぞれの液のフェロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

フェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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 : メタノール / 水 / 過塩素酸ナトリウム溶液 (281 \rightarrow 2000) / 薄めた過塩素酸 (17 \rightarrow 200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約 12 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、フェロジピンのピークの理論段数およ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 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェ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。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (RS)-4-(2,3-ジクロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-3,5-ピリジンジカルボン酸 エチルエステル メチルエステル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 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} , 1698cm^{-1} , 1278cm^{-1} , 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL 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 $20\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピ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：264nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ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：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) / 薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 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 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→3000) 5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度が 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェ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。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約0.25gを精密に量り、エタノール25mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25mLを加えてよく振り混ぜて溶かし、0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定する(指示薬:1,10-フェナントロリン試液5滴)。ただし、滴定の終点は液のだいたい色が無色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 1mL
=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

フェロジピン 2.5mg 錠(b)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水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、次のろ液を試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約0.028gを精密に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に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法により試験を行い、フェロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品の45分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

フェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量 (mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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 : メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液 (281 \rightarrow 2000) / 薄めた過塩素酸 (17 \rightarrow 200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約12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、フェロジピンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ3000以上、1.5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、フェ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。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (\pm)-ethyl methyl

4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridinedicarboxylate で、次の規格に適合するもの。必要ならば下記の方法で精製する。

精製法 本品を 2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} 、 1698cm^{-1} 、 1278cm^{-1} 、 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL 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 $20\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピ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：264nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ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：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液（281→2000）/薄めた過塩素酸（17→200）混液（65：25：8：2）

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 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 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液（1→3000）5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェ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。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約 0.25g を精密に量り、エタノール（95）25mL 及び薄めた過塩

素酸 (17→200) 25mL を加えてよく振り混ぜて溶かし, 0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液で滴定する (指示薬: 1,10-フェナントロリン試液 5 滴). ただし, 滴定の終点は液のだいたい色が無色になるときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液 1mL
=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

フェロジピン 5mg 錠(b)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水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を正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約0.028gを精密に量り、メタノールを加えて正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、0.02w/v%ポリソルベート80を添加した水を加えて正確に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法により試験を行い、フェロジピンのピーク面積 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。

フェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : フェロジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のフェロジピン ($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) の表示量 (mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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 : メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液 (281 \rightarrow 2000) / 薄めた過塩素酸 (17 \rightarrow 200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約12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、フェロジピンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ3000以上、1.5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、フェ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。

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (±)-ethyl methyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridinedicarboxylate で、次の規格に適合するもの。必要ならば下記の方法で精製する。

精製法 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} , 1698cm^{-1} , 1278cm^{-1} , 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL 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 $20\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピ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：264nm）

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフ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：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) / 薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 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 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→3000) 5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェ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。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約 0.25g を精密に量り、エタノール (95) 25mL 及び薄めた過塩素酸 (17→200) 25mL を加えてよく振り混ぜて溶かし、0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液で滴定する (指示薬: 1,10-フェナントロリン試液 5 滴)。ただし、滴定の終点は液のだいたい色が無色になるととする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (IV) 液 1mL
=19.213mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$

グリセオフルビン 125mg (力価) 錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100) 900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分100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10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にグリセオフルビン標準品約28mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に200mLとする。この液5mL及び試験液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、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長295nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

グリセオフルビン(C₁₇H₁₇ClO₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_s : グリセオフルビン標準品の量 [mg (力価)]

C : 1錠中のグリセオフルビン(C₁₇H₁₇ClO₆)の表示量
[mg (力価)]

グリセオフルビン標準品 グリセオフルビン標準品(日局)

L-アスパラギン酸カリウム 75mg・L-アスパラギン酸マグネシウム 75mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に pH 6.8 のクエン酸緩衝液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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 0.5 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 20 mL とし、試料溶液とする。別に塩化カリウム標準品を 130°C で 2 時間乾燥し、その約 0.02g を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とし、標準原液(1)とする。また、硫酸マグネシウム標準品を 105°C で 2 時間乾燥後、450°C で 3 時間強熱し、その約 0.018 g を精密に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1) 及び標準原液(2) 5 mL ずつを正確に量り、pH 6.8 のクエン酸緩衝液を加えて正確に 50 mL とする。更にこの液 5 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 50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のカリウムのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにマグネシウムのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 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。

L-アスパラギン酸カリウム ($\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 180 \times 2.296$$

L-アスパラギン酸マグネシウム ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{MgN}_2\text{O}_8$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 180 \times 2.397$$

W_{Sa} : 塩化カリウム標準品の量 (mg)

W_{Sb} : 硫酸マグネシウム標準品の量 (mg)

C_a : 1 錠中の L-アスパラギン酸カリウム ($\text{C}_4\text{H}_6\text{KNO}_4$) の表示量 (mg)

C_b : 1 錠中の L-アスパラギン酸マグネシウム ($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{MgN}_2\text{O}_8$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のポリエーテルエーテルケトン製樹脂管に 6 μm の液体クロマトグラフ用陽イオン交換樹脂を充てんする。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 0.5 mol/L 硫酸試液 7 mL に水を加えて 1000 mL にする。

流量 : カリウムの保持時間が約 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，カリウム，マグネシウムの順に溶出し，その分離度は3以上である。

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，カリウムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下，マグネシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

塩化カリウム標準品 塩化カリウム（日局）。

硫酸マグネシウム標準品 硫酸マグネシウム水和物（日局）。

陽イオン交換樹脂，液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造したもの。

クエン酸緩衝液，pH6.8 クエン酸一水和物 2.1g を水に溶かし，1000mL とし，水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 6.8 に調整する。

ブロムペリドール10mg/g細粒

溶出試験

本品約 0.3g を精密に量り、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 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 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にブロムペリドール標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 0.066g 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 を正確に量りメタノールを加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 50mL とする。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 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブロムペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

ブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (mg)

W_T : ブロムペリドール細粒の秤取量 (g)

C : 1g 中のブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 245nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ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: 0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル / 過塩素酸混液 (400 : 400 : 1)

流量: ブロムペリドールの保持時間が約 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 μL につき、上記の条件で操作するとき、ブロムペリド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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブロムペリドールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

ブロムペリドール1mg錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験開始45分後に溶出液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。別にブロムペリドール標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約0.022g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を正確に量りメタノールを加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に50mLとする。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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブロムペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ブロムペリドール (C}_{21}\text{H}_{23}\text{BrFNO}_2\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2} \end{aligned}$$

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のブロムペリドール (C₂₁H₂₃BrFNO₂) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 245nm)

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: 0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル/過塩素酸混液 (400:400:1)

流量: ブロムペリドールの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブロムペリド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5000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、ブロムペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。

ブロムペリドール3mg錠

溶出試験

本品1個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 900mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験開始45分後に溶出液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。別にブロムペリドール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約0.066g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を正確に量りメタノールを加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に50mLとする。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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ブロムペリドールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の45分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

ブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : ブロムペリドール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のブロムペリドール ($C_{21}H_{23}BrFNO_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 245nm)

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: 0.1mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル/過塩素酸混液 (400:400:1)

流量: ブロムペリドールの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブロムペリド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5000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、ブロムペリドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ブロムペリドール標準品 日本薬局方外医薬品規格「ブロムペリドール」。