

に溶出し、その分離度が 20 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 5 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 6~10 mm 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 0.5~1.5 倍の範囲

(2) 類縁物質

本品 0.05 g を試験条件 I の移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、条件 I の移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件 I 及び条件 II 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し、条件 I 及び条件 II の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に対する、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外の各々のピーク面積の比は 0.6 以下で、それらのピークの合計面積の比の和は 1.6 以下である。

試験条件 I

検出器、カラム及びカラム温度は、光学異性体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 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 600 mL にアセトニトリル 400 mL 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。

カラムの選定：本品 0.025 g を移動相 25 mL 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 \rightarrow 4000) のそれぞれ 2 mL を正確に量り、移動相を加えて 20 mL とする。この液 3 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、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が 18 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 50 mm 以上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

試験条件 II

検出器、カラム及びカラム温度は、光学異性体の試験条件を準用し、カラムの選定は、試験条件 I を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 400 mL にアセトニトリル 500 mL 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。

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 75 mm 以上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

水分 0.5%以下 (0.1 g, 電量滴定法)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.15 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL に溶かし、0.05 mol/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。

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 11.040 mg $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$

ペリンドプリルエルブミン 4 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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 15 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 10 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ペリンドプリルエルブミン（別途本品 0.1 g につき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく）約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 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、それぞれの液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積 A_1 および A_2 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。

ペリンドプリルエルブミン ($\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_1}{A_2} \times \frac{1}{4} \times 18$$

W_s : 脱水物に換算した定量用ペリンドプリルエルブミンの量 (mg)

4 : 1 錠中のペリンドプリルエルブミン ($\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$) の表示量 (mg)

18 : 換算係数

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 215 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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 : 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 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 600 mL にアセトニトリル 400 mL 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 μL 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 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返す。

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。

定量用ペリンドプリルエルブミン $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$: 441.61 (-)-(2S, 3aS, 7aS)-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 0.01 g をとり、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき、波数 2640 cm^{-1} , 1745 cm^{-1} , 1643 cm^{-1} 及び 1566 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 光学異性体

本品 0.05 g を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $5\text{ }\mu\text{L}$ 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0.4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 215 nm）

カラム：内径約 4 mm, 長さ約 25 cm のステンレス管に $5\text{ }\mu\text{m}$ 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： $50\text{ }^\circ\text{C}$ 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 1.04 g を水 750 mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (5→12) を加えて pH を 2.0 に調整し、更に水を加えて 800 mL とする。この液にアセトニトリル 220 mL 及び n-アミルアルコール 4 mL 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。

カラムの選定：類縁物質の試験条件 I のカラムの選定と同様に操作するとき、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、その分離度が 20 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 5 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 6~10 mm 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 0.5~1.5 倍の範囲

(2) 類縁物質

本品 0.05 g を試験条件 I の移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、条件 I の移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件 I 及び条件 II 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し、条件 I 及び条件 II の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に対する、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外の各々のピーク面積の比は 0.6 以下で、それらのピークの合計面積の比の和は 1.6 以下である。

試験条件 I

検出器、カラム及びカラム温度は、光学異性体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 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 600 mL にアセトニトリル 400 mL 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。

カラムの選定：本品 0.025 g を移動相 25 mL 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 \rightarrow 4000) のそれぞれ 2 mL を正確に量り、移動相を加えて 20 mL とする。この液 3 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、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が 18 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 50 mm 以上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

試験条件 II

検出器、カラム及びカラム温度は、光学異性体の試験条件を準用し、カラムの選定は、試験条件 I を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 400 mL にアセトニトリル 500 mL 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。

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 75 mm 以上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

水分 0.5%以下 (0.1 g, 電量滴定法)。

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 0.15 g を精密に量り, 酢酸 (100) 50 mL に溶かし, 0.05 mol/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。

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 11.040 mg $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$

塩酸セチリジン 5mg 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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸セチリジン標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約0.025g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。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸セチリジン ($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$) 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 : 塩酸セチリジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸セチリジン ($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

塩酸セチリジン標準品 $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$: 461.81 (±)-2-[4-[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 本品を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1741 cm^{-1} 、1496 cm^{-1} 、1137 cm^{-1} 及び759 cm^{-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、試料溶液のセチリジン以外のピーク(セチリジンに対する相対保持時間約0.3、約0.8、約0.9、約1.4及び約2.5)の各々のピーク面積は、標準溶液から得た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用シリカゲルを充填する.

カラム温度：25° C 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/薄めた 0.5mol/L 硫酸試液(2→25)0.04mol/L 硫酸溶液混液(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，移動相を加え正確に 10mL とし，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 をとりアミノピリンの移動相溶液(1→2500) 3mL を加え，さらに移動相を加えて 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 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 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する(電位差滴定法). ただし，第二変曲点を終点とする. 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=15.394mg $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$

アミノピリン $C_{13}H_{17}N_3O$ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

融点 107～109° C

塩酸セチリジン 10mg 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。溶出試験を開始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5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に塩酸セチリジン標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約0.025g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。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸セチリジン ($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_s : 塩酸セチリジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中の塩酸セチリジン ($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$) の表示量 (mg)

塩酸セチリジン標準品 $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$: 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 本品を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1741 cm^{-1} 、1496 cm^{-1} 、1137 cm^{-1} 及び759 cm^{-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、試料溶液のセチリジン以外のピーク(セチリジンに対する相対保持時間約0.3、約0.8、約0.9、約1.4及び約2.5)の各々のピーク面積は、標準溶液から得た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用シリカゲルを充填する。

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)0.04mol/L 硫酸溶液混液(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，移動相を加え正確に 10mL とし，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 \sim 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 をとりアミノピリンの移動相溶液(1 \rightarrow 2500) 3mL を加え，さらに移動相を加えて 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 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する(電位差滴定法)。ただし，第二変曲点を終点とする。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=15.394mg $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$

アミノピリン $C_{13}H_{17}N_3O$ 白色 \sim 微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 107 \sim 109 $^{\circ}$ C

塩酸テルピナフィン 125mg 錠

溶出試験 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、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 0.5 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 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、塩酸テルピナフィン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し、その約 0.016g 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 及び pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL を正確に量り、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、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 5mL に薄めた酢酸 (100) (1 \rightarrow 100) を加えて 50mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 283nm における吸光度 A_1 及び A_2 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。

塩酸テルピナフィン ($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_1}{A_2} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_s : 塩酸テルピナフィン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸テルピナフィン ($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$) の表示量 (mg)

塩酸テルピナフィン標準品 $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.90 (*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。必要な場合は次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸テルピナフィン 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、放冷後接種し、更に冷却し析出した結晶をろ取り、冷却した薄めたエタノール (99.5) (17 \rightarrow 50) 少量で洗う。同様の操作を行い再結晶を繰り返して得た結晶を、50 $^{\circ}$ C で 10 時間減圧乾燥し、更に 60 $^{\circ}$ C 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 \rightarrow 40000) につき、紫外可視吸光度測定法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。更に、この液 3mL をとり、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 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (283nm) : 232~252 (0.05g, メタノール, 2000mL)

類縁物質 本品 0.05g 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 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 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 A：薄めたリン酸（1 \rightarrow 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溶液（9 \rightarrow 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 \rightarrow 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溶液（9 \rightarrow 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。

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 30	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 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 0.024g 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，テルピ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 0.5%以下 (1g, 105 $^{\circ}$ 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 = 32.790mg $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.0 酢酸 (100) 3.0g に水を加えて 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する.

酢酸クロルマジノン 2mg・メストラノール 0.05mg 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 (3→1000) 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 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、次のろ液を試料溶液とする。別に酢酸クロルマジノン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.022g 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 0.028g 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法により試験を行い、それぞれの液の酢酸クロルマジノンのピーク面積 A_{1a} 及び A_{2a} 並びにメストラノールのピーク面積 A_{1b} 及び A_{2b} を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が酢酸クロルマジノン 80%以上及びメストラノール 75%以上のときは適合とする。

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

$$= W_{sa} \times \frac{A_{1a}}{A_{2a}} \times \frac{1}{C_a} \times 9$$

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

$$= W_{sb} \times \frac{A_{1b}}{A_{2b}} \times \frac{1}{C_b} \times \frac{9}{50}$$

W_{sa} : 酢酸クロルマジノン標準品の量 (mg)

W_{sb} : メストラノール標準品の量 (mg)

C_a : 1 錠中の酢酸クロルマジノン ($C_{23}H_{29}ClO_4$) 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 : 酢酸クロルマジノン 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：酢酸クロルマジノンの保持時間が約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、酢酸クロルマジノ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、1.5以下であり、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、酢酸クロルマジノン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。

酢酸クロルマジノン標準品 酢酸クロルマジノン標準品（日局）。

メストラノール標準品 メストラノール標準品（日局）。

ベシル酸アムロジピン 2.5mg 錠 (a)

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 75 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 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。別にベシル酸アムロジピン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.019g 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 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。

本品の 15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

ベシル酸アムロジピン ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$) 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 : ベシル酸アムロジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のベシル酸アムロジピン ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$) 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 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 : 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、pH を 3.0 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 μL 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 μL 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。

ベシル酸アムロジピン標準品 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ (±)-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 ベシル酸アムロジピンをエタノール (99.5) で再結晶し、60°C、減圧で18時間乾燥する。

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により吸収スペクトルを測定するとき、波長 235~239nm 及び 358~362nm 付近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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3150cm^{-1} , 1697cm^{-1} , 1674cm^{-1} , 1616cm^{-1} , 1493cm^{-1} , 1092cm^{-1} , 及び 754cm^{-1} 付近に主な吸収を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (237nm) : 338~345 (0.025g, 0.01mol/L 塩酸メタノール試液, 1000mL) . ただし、105°Cで2時間乾燥したもの。

純度試験

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 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アムロジピンに対する相対保持時間 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 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 : 237 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 3 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 : 35°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 B の混合比を次のように変えて濃度勾配を制御する。

注入後からの 時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
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 μ 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 μ 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 μ 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 0.1%以下 (0.5g, 電量滴定法)。

ベシル酸アムロジピン 2.5mg 錠 (b)

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 75 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 $0.45\mu\text{m}$ 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 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。

別にベシル酸アムロジピン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.019g 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。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 $50\mu\text{L}$ 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。

本品の 30 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

アムロジピン ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18 \times 0.721$$

ただし、

W_s : ベシル酸アムロジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のアムロジピン ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5$) 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 $5\mu\text{m}$ 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: 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、pH を 3.0 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 分と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、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 μ 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。

ベシル酸アムロジピン標準品： $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ (±)-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 ベシル酸アムロジピンをエタノール (99.5) で再結晶し、60°C、減圧で18時間乾燥する。

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により吸収スペクトルを測定するとき、波長235~239 nm及び358~362 nm付近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} 付近に主な吸収を認める。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (237 nm) : 338~345 (0.025 g, 0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液, 1000 mL)。ただし、105 °Cで2時間乾燥したもの。

純度試験

類縁物質 本品0.10 gを、水/アセトニトリル混液 (1:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL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100 mLとする。更にこの液3 mL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10 mL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、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間 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：237 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 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：35 °C付近の一定温度