

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 1.0 mL

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 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 10 mL 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 0.1 % 以下 (0.5 g, 電量滴定法) .

## ベシル酸アムロジピン 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 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、試験液 2mL を正確に加える。更にこの液 2mL を正確に量り、移動相 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にベシル酸アムロジピン標準品を  $105^{\circ}\text{C}$  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  $50\mu\text{L}$  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 80% 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 (%)

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

$W_S$  : 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  $5\mu\text{m}$  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 :  $35^{\circ}\text{C}$  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  $50\mu\text{L}$  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  $50\mu\text{L}$  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℃、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  $E_{1cm}^{1\%}$  (237nm) : 338~345 (0.025g, 0.01mol/L塩酸メタノール試液, 1000mL)。ただし、105℃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 $\mu$ 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 $\mu$ 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℃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 $\mu$ 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 0.1% 以下 (0.5g, 電量滴定法)。

## ベシル酸アムロジピン 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、水 2mL を正確に加える。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 70% 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 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36 \times 0.721$$

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  $\mu$ 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。

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 $^{\circ}$ 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 $\rightarrow$ 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 235 $\sim$ 239 nm 及び 358 $\sim$ 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 $\sim$ 345 (0.025 g, 0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液, 1000 mL)。ただし、105  $^{\circ}$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $^{\circ}$ 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 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 1.0 mL

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 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 10 mL 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 0.1 % 以下 (0.5 g, 電量滴定法) .

塩酸ピペタナート 3mg/g・L-グルタミン 600 mg/g・水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物 200 mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 1g を精密に量り、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 45 分後、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)1mL 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 1mL を正確に加え、試料溶液(2)とする。

本品の 45 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

#### L-グルタミン

別に L-グルタミン標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.033g を精密に量り、pH4.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 50mL とする。この液 1mL を正確に量り、水 1mL を正確に加え、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法により試験を行い、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。

本品の 45 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

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

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1800$$

$W_S$  : L-グルタミン標準品の量 (mg)

$W_T$  : 塩酸ピペタナート・L-グルタミン・水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物顆粒の秤取量 (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 : ラウリル硫酸ナトリウム 1.442g を薄めたリン酸 (1→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。

#### 塩酸ピペタナート

別に塩酸ピペタナート標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.033gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mL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法により試験を行い、それぞれの液のピペタナート及びベンジル酸のピーク面積の和 $A_T$ 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。

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

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

$W_S$ ：塩酸ピペタナート標準品の量 (mg)

$W_T$ ：塩酸ピペタナート・L-グルタミン・水酸化アルミニウム・炭酸水素ナトリウム共沈物顆粒の秤取量 (g)

$C$ ：1g中の塩酸ピペタナートの表示量 (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 $^{\circ}$ 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-グルタミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「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。

塩酸ピペタナート標準品 日本薬局方外医薬品規格「塩酸ピペタナート」。

## トラピジル 100mg/g 細粒

溶出試験 本品約 1g 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 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 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，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 0.02g を精密に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL 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 307nm 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 80 % 以上のときは適合とする．

トラピジル ( $C_{10}H_{15}N_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : トラピジル標準品の量 (mg)

$W_T$  : ロコルナール細粒の秤取量 (g)

$C$  : 1g 中のトラピジル ( $C_{10}H_{15}N_5$ ) の表示量 (mg)

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 ( $C_{10}H_{15}N_5$ ) 99.0% 以上を含むもの．

## トラピジル 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 45 分後、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 4mL 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 0.02g 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 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。

本品の 45 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

トラピジル ( $C_{10}H_{15}N_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

$W_S$  : トラピジル標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のトラピジル ( $C_{10}H_{15}N_5$ ) の表示量 (mg)

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 ( $C_{10}H_{15}N_5$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## トラピジル 100mg 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 60 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、水を加えて正確に 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  $60^\circ\text{C}$  で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.02g 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 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。

本品の 60 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする。

トラピジル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ : トラピジル標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中のトラピジル ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) の表示量 (mg)

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 ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_5$ ) 99.0% 以上を含むもの。

## クエン酸ペントキシベリン 30mg 徐放性カプセル

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 2 時間、4 時間及び 24 時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に加温した水 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 2mL を正確に量り、水 4mL を正確に加えて試料溶液とする。別にクエン酸ペントキシベリン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として  $60^\circ\text{C}$  で 4 時間減圧乾燥し、その約 0.022g 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 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法により試験を行い、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。

本品の 2 時間、4 時間及び 24 時間の溶出率が 20~50%、35~65%及び 70%以上のときは適合とする。

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

$$= W_s \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 135$$

$W_s$  : クエン酸ペントキシベリン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のクエン酸ペントキシベリン ( $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230nm)

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： $40^\circ\text{C}$  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 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.

クエン酸ペントキシベリン標準品 クエン酸ペントキシベリン (日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, クエン酸ペントキシベリン ( $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) 99.0%以上を含むもの

フェノールフタリン酸クロルプロマジン細粒 180mg/g  
(フェノールフタレイン酸クロルプロマジン)

溶出試験 本品約 0.1g を精密に量り、試験液に崩壊試験法の第 1 液 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。溶出試験を開始 15 分後、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、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にフェノールフタリン酸クロルプロマジン標準品を 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、崩壊試験法の第 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、崩壊試験法の第 1 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 254nm 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。

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

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_S$ : フェノールフタリン酸クロルプロマジン標準品の量 (mg)

$W_T$ : フェノールフタリン酸クロルプロマジン細粒 180mg/g の秤取量 (g)

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

フェノールフタリン酸クロルプロマジン標準品 日本薬局方外医薬品規格  
「フェノールフタリン酸クロルプロマジン」。ただし、乾燥したものを定量するとき、フェノールフタリン酸クロルプロマジン ( $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot C_{20}H_{16}O_4$ ) 99.0% 以上を含むもの。



## グリセロリン酸カルシウム末 1000mg/g

溶出試験 本品約 1.7g を精密に量り、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。溶出試験を開始し、15 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 8mL を正確に量り、試料溶液とする。試料溶液に水 40mL、希塩酸 1mL、8mol/L 水酸化カリウム試液 1.5mL を加えて 3~5 分放置した後、NN 指示薬 0.1g を加え、直ちに薄めた 0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液（1 → 10）で滴定する。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。  
本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

グリセロリン酸カルシウムの溶出率 (%)

$$= V_T \times 1.0507 \times \frac{45}{4} \times \frac{1}{W} \times \frac{100}{(100 - K)}$$

$V_T$  : 滴定液量 (mL)

$W$  : 試料秤取量 (g)

$K$  : 試料の乾燥減量値 (%)

## パラアミノサリチル酸カルシウム 250mg 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 75 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 0.5  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 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 100 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（別途本品 0.1 g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく）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 100 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により試験を行い、波長 300 nm における吸光度  $A_r$  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。

パラアミノサリチル酸カルシウム ( $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Ca}_2\text{N}_2\text{O}_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 1.330$$

$W_s$  : 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量 (mg)

$C$  : 1 錠中のパラアミノサリチル酸カルシウム ( $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Ca}_2\text{N}_2\text{O}_6 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) の表示量 (mg)

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 (日局)。ただし、定量するとき、パラアミノサリチル酸 ( $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$  : 153.14) 59.6 ~ 60.8 % を含むもの。

## ビスベンチアミン 25mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL 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、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 4 mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/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。別にビスベンチアミン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/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 5 mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 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 85 %以上のときは適合とする。

ビスベンチアミン (C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{225}{2}$$

$W_s$  : ビスベンチアミン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のビスベンチアミン (C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>) の表示量 (mg)

ビスベンチアミン標準品 日本薬局方外医薬品規格「ビスベンチアミン」。  
ただし、乾燥したものを定量するとき、ビスベンチアミン (C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub>)  
99.0 % 以上を含むもの。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH 4.0 酢酸 (100) 3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加え、pH 4.0 に調整する。

## ピモベンダン 1.25 mg カプセル

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（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。溶出試験開始15分後、溶出液 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にピモベンダン標準品をシリカゲルを乾燥剤として105 °Cで4 時間減圧乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mLとする。この液2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとする。更にこの液10 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 $\mu$ 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、それぞれの液のピモベンダンのピーク面積  $A_T$  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。

ピモベンダン ( $C_{19}H_{18}N_4O_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : ピモベンダン標準品の量 (mg)

$C$  : 1カプセル中のピモベンダン ( $C_{19}H_{18}N_4O_2$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 268 nm)

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

移動相 : 水/アセトニトリル混液 (3 : 2) 1000 mLにラウリル硫酸ナトリウム2 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物2 gを加えて、薄めたリン酸 (1 →10) で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。

ピモベンダン標準品  $C_{19}H_{18}N_4O_2$  : 334.38 (±) -4,5-ジヒドロ-6-[2-(p-メトキ