

カラム温度 : 40°C付近の一定温度.

移動相 : 酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし, 酢酸で pH4.0 に調整し, 水を加えて 1000mL とする. この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える.

流量 : シアノコバラ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100 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, シアノコバラミン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 μ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である.

チアミンジスルフィド標準品 $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$:562.71 日本薬局方外医薬品規格「チアミンジスルフィド」. ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, チアミンジスルフィド ($C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$) 99.0%以上を含む.

パントテン酸カルシウム 100 mg/g・リボフラビン 3 mg/g・塩酸ピリドキシリン 30 mg/g・ニコチン酸アミド 15 mg/g 顆粒

溶出試験

本操作は光を避けて行う。本品約 1 g を精密に量り、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 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液(1) とし、次のろ液 5 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液(2) とする。

本品の 15 分間の溶出率がそれぞれパントテン酸カルシウム 85%以上、リボフラビン 75%以上、塩酸ピリドキシリン 85%以上、ニコチン酸アミド 80%以上のときは適合とする。

パントテン酸カルシウム

別にパントテン酸カルシウム標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とし、標準溶液 とする。試料溶液(1) 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い、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)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 : パントテン酸カルシウム標準品の量(mg)

W_T : パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシリン・ニコチン酸アミド顆粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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填する。

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 1.36 g を水に溶かして 1000 mL とした液に、薄めたリン酸 (1 \rightarrow 100) を加え、pH3.5 に調整する。この液 900 mL にメタノール 100 mL を加える。

流量: パントテン酸の保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸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 10 μ Lにつき,上記の条件で試験を6回繰り返すとき,
パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は, 2.0%以下である。

リボフラビン, 塩酸ピリドキシン, ニコチン酸アミド

別に定量用リボフラビンを 105°Cで2時間乾燥し, その約 0.017 gを精密に量り, 水を加えて加温して溶かし, 冷後, 水を加えて正確に 100 mLとし, 標準原液(1)とする。別に定量用塩酸ピリドキシンをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し, その約 0.017 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に 50 mLとし, 標準原液(2)とする。別に定量用ニコチン酸アミドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し, その約 0.017 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に 100 mLとし, 標準原液(3)とする。標準原液(1) 2 mL, 標準原液(2) 10 mL及び標準原液(3) 10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に 100 mLとする。この液 10 mLを正確に量り, 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液(2)及び標準溶液 10 μ Lずつを正確にとり, 液体クロマトグラフ法により試験を行い, それぞれの液のリボフラビンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにピリドキシンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにニコチン酸アミドのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

リボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 18$$

塩酸ピリドキシン($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{Sc}}{W_T} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : 定量用リボフラビンの量(mg)

W_{Sb} : 定量用塩酸ピリドキシンの量(mg)

W_{Sc} : 定量用ニコチン酸アミドの量(mg)

W_T : パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシン・ニコチン酸アミド顆粒の秤取量 (g)

C_a : 1 g 中のリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の表示量(mg)

C_b : 1 g 中の塩酸ピリドキシン($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

C_c : 1 g 中のニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（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 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：30℃付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08 g を水/メタノール/酢酸（100）混液（74：25：1）に溶かし，1000 mL とする。

流量：ニコチン酸アミドの保持時間が約 4 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 μL につき，上記の条件で操作するとき，ニコチン酸アミド，リボフラビン，ピリドキシンの順に溶出し，隣接しているピークの分離度はそれぞれ 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ニコチン酸アミド，リボフラビン及びピリドキシンのピーク面積の相対標準偏差は，それぞれ 2.0% 以下である。

さ

パントテン酸カルシウム標準品 パントテン酸カルシウム（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，パントテン酸カルシウム（ $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ ）99.0%以上を含むもの。

定量法 本品を乾燥し，その約 0.18 g を精密に量り，酢酸（100）50 mL に溶かし，0.1 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。

$$0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 2.383 \text{ mg } C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$$

定量用リボフラビン リボフラビン（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，リボフラビン（ $C_{17}H_{20}N_4O_6$ ）99.0%以上を含むもの。

定量用塩酸ピリドキシシン 塩酸ピリドキシシン（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ピリドキシシン（ $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ）99.0%以上を含むもの。

定量用ニコチン酸アミド ニコチン酸アミド（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，ニコチン酸アミド（ $C_6H_6N_2O$ ）99.0%以上を含むもの。

パントテン酸カルシウム 30mg/g・リボフラビン 3mg/g・塩酸ピリドキシシン 5mg/g・ニコチン酸アミド 30mg/g・アスコルビン酸 200mg/g・硝酸チアミン 3mg/g 顆粒

溶出試験

本品約 0.5g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験第 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 $0.8\mu\text{m}$ 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 5mL を正確に量り、メタリン酸溶液 (1→50) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。本操作は遮光して行う。

本品の 30 分後の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

リボフラビン、ニコチン酸アミド及び硝酸チアミン

リボフラビン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、1mol/L 塩酸試液を加え、沸騰水浴中で加温して溶かし、冷後、1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とし、標準原液 A とする。またニコチン酸アミド標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし、標準原液 B とする。更に塩酸チアミン標準品 (あらかじめ「塩酸チアミン」と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.017g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし、標準原液 C とする。標準原液 A 及び C 1mL、標準原液 B 10mL を正確に量り、メタリン酸溶液 (1→50) を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、試料溶液及び標準溶液のリボフラビン、ニコチン酸アミド及びチアミンのピーク面積 Q_{TA} 、 Q_{TB} 、 Q_{TC} 、 Q_{SA} 、 Q_{SB} 及び Q_{SC} を求める。

本品の 30 分間のリボフラビンの溶出率が 75% 以上、ニコチン酸アミド及び硝酸チアミンの溶出率がそれぞれ 85% 以上のときは適合とする。

リボフラビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{\text{SA}}}{W_{\text{T}}} \times \frac{Q_{\text{TA}}}{Q_{\text{SA}}} \times \frac{1}{C_{\text{A}}} \times 9$$

W_{SA} = リボフラビン標準品の量 (g)

W_{T} = 本品の採取量 (g)

C_{A} = 1g 中のリボフラビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$) の表示量 (g)

ニコチン酸アミド ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{\text{SB}}}{W_{\text{T}}} \times \frac{Q_{\text{TB}}}{Q_{\text{SB}}} \times \frac{1}{C_{\text{B}}} \times 90$$

W_{SB} = ニコチン酸アミド標準品の量 (g)

W_{T} = 本品の採取量 (g)

C_{B} = 1g 中のニコチン酸アミド ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$) の表示量 (g)

硝酸チアミン ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SC}}{W_T} \times \frac{Q_{TC}}{Q_{SC}} \times \frac{1}{C_C} \times 9 \times 0.9706$$

W_{SC} = 脱水物に換算した塩酸チアミン標準品の量 (g)

W_T = 本品の採取量 (g)

C_C = 1g 中の硝酸チアミン ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) の表示量 (g)

0.9706 = 硝酸チアミン ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36) / 塩酸チアミン ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 275nm)

カラム: 内径 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: $40^\circ C$ 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム 2.72g 及び 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水 1000mL に溶かし, リン酸で pH を 3.0 に調整する. この液 800mL にメタノール 200mL を加える.

流量: ニコチン酸アミドの保持時間が約 5 分になるよう調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 $20\mu L$ につき, 上記の条件で操作するとき, 各ピークのシンメトリー係数が 2 以下, 理論段数が 3000 以上のものを用いる.

システムの再現性: 標準溶液 $20\mu L$ につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0 以下である.

パントテン酸カルシウム及び塩酸ピリドキシシ

定量用パントテン酸カルシウムを $105^\circ C$ で 4 時間乾燥し, その約 0.017g を精密に量り, メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし, 標準原液 D とする. また塩酸ピリドキシシ標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し, その約 0.027g を精密に量り, メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし, 標準原液 E とする. 標準原液 D 10mL 及び標準原液 E 1mL を正確に量り, メタリン酸溶液 (1→50) を加えて正確に 100mL とする. この液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 10mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 $40\mu L$ につき, 次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い, 試料溶液及び標準溶液のパントテン酸及びピリドキシシのピーク面積 Q_{TD} , Q_{TE} , Q_{SD} 及び Q_{SE} を求める.

本品の 30 分間のパントテン酸カルシウム及び塩酸ピリドキシシの溶出率がそれぞれ 85% 以上のときは適合とする.

パントテン酸カルシウム ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SD}}{W_T} \times \frac{Q_{TD}}{Q_{SD}} \times \frac{1}{C_D} \times 90$$

W_{SD} = パントテン酸カルシウム標準品の量 (g)

W_T = 本品の採取量 (g)

C_D = 1g 中のパントテン酸カルシウム ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) の表示量 (g)

塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SE}}{W_T} \times \frac{Q_{TE}}{Q_{SE}} \times \frac{1}{C_E} \times 9$$

W_{SE} = 塩酸ピリドキシン標準品の量 (g)

W_T = 本品の採取量 (g)

C_E = 1g 中の塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (g)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：内径 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：リン酸二水素カリウム 2.72g 及び 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水 1000mL に溶かし，リン酸で pH を 3.0 に調整する。この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

流量：パントテン酸の保持時間が約 8 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 $40\mu L$ につき，上記の条件で操作するとき，各ピークのシンメトリー係数が 2 以下，理論段数が 3000 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 $40\mu L$ につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0 以下である。

パントテン酸カルシウム標準品 パントテン酸カルシウム（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，窒素 5.83～5.94% を含むもの。

アスコルビン酸

アスコルビン酸標準品をシリカゲルで 24 時間乾燥し，その約 0.011g を精密に量り，メタリン酸溶液（1→50）に溶かして正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 5mL を正確に量り，メタリン酸・酢酸試液 5mL 及び過酸化水素試液 2mL を加えて振り混ぜた後，滴定用 2，6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液（注）で 5 秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定し，試料溶液及び標準溶液の滴定量 A_{TF} 及び A_{SF} を求める。同様の方法で空試験を行い，補正する。

本品の 30 分間のアスコルビン酸の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

アスコルビン酸 (C₆H₈O₆) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SF}}{W_T} \times \frac{A_{TF}}{A_{SF}} \times \frac{1}{C_F} \times 900$$

W_{SF}=アスコルビン酸標準品の量 (g)

W_T=本品の採取量 (g)

C_F=1g 中のアスコルビン酸 (C₆H₈O₆) の表示量 (g)

(注) 滴定用 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液: 炭酸水素ナトリウム 0.052g
を水 50mL に溶かし, 更に 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 0.064g
を溶かし, 水を加えて 1000mL とし, ろ過する. 用時製する.

臭化プロパンテリン 3.75mg・銅クロロフィリンナトリウム 7.5mg・

ケイ酸マグネシウム 160mg 錠

溶出試験

臭化プロパンテリン

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 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、90 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、溶出試験第1液 5mL を正確に加え試料溶液とする。

別に、臭化プロパンテリン標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.017g 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、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 20mL 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 50mL とし、この液 5mL を正確に量り、溶出試験第1液 5mL を正確に加え標準溶液とする。

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い、それぞれの液の臭化プロパンテリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

臭化プロパンテリン ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_s : 臭化プロパンテリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の臭化プロパンテリン ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：280nm）

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：40°C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 17.3g を 0.5vol% リン酸溶液 1000mL に溶かし、0.5mol/L 水酸化ナトリウム試液を加え、pH3.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量：臭化プロパンテリンの保持時間が約 8 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 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，臭化プロパンテ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 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，臭化プロパンテリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

臭化プロパンテリン標準品 「臭化プロパンテリン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，臭化プロパンテリン ($C_{23}H_{30}BrNO_3$) 99.0% 以上を含むもの。

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 $0.45\mu\text{m}$ 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 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 $50\mu\text{L}$ 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 (%)

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

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 ($\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_4$) 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 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$