

ジプロフィリン 25mg・メトキシフェナミン塩酸塩 25mg・ノスカピン 5mg・クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg カプセル

溶出性 〈6.10〉 [pH 1.2] 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 1 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 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 $0.45\mu\text{m}$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にノスカピン標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とし、この液 2mL 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 $50\mu\text{L}$ につき、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、それぞれの液のノスカピンのピーク面積 A_{TC} 及び A_{SC} を測定する。

ノスカピンの 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ノスカピン ($\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{SC}} \times (A_{\text{TC}}/A_{\text{SC}}) \times (1/C_{\text{C}}) \times 18$$

[水] 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。溶出試験開始 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、次のろ液を試料溶液とする。別にジプロフィリン標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液 A とする。また、メトキシフェナミン塩酸塩標準品を酸化リン(V) を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液 B とする。また、クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とし、この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準原液 D とする。標準原液 A 5mL、標準原液 B 5mL 及び標準原液 D 5mL ずつを正確に量り、更に水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $50\mu\text{L}$ につき、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、それぞれの液のジプロフィリンのピーク面積 A_{TA} 及び A_{SA} 、メトキシフェナミン塩酸塩のピーク面積 A_{TB} 及び A_{SB} 並びにクロルフェニラミンマレイン酸塩のピーク面積 A_{TD} 及び A_{SD} を測定する。

ジプロフィリン、メトキシフェナミン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩の 15 分間の溶出率が、それぞれ 80% 以上のときは適合とする。

ジプロフィリン ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{SA}} \times (A_{\text{TA}}/A_{\text{SA}}) \times (1/C_{\text{A}}) \times 90$$

メトキシフェナミン塩酸塩 ($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{SB}} \times (A_{\text{TB}}/A_{\text{SB}}) \times (1/C_{\text{B}}) \times 90$$

クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{\text{SD}} \times (A_{\text{TD}}/A_{\text{SD}}) \times (1/C_{\text{D}}) \times 9$$

W_{SA} : ジプロフィリン標準品の秤取量 (mg)
 W_{SB} : メトキシフェナミン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)
 W_{SC} : ノスカピン標準品の秤取量 (mg)
 W_{SD} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)
 C_A : 1 カプセル中のジプロフィリン ($C_{10}H_{14}N_4O_4$) の表示量 (mg)
 C_B : 1 カプセル中の塩酸メトキシフェナミン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の表示量 (mg)
 C_C : 1 カプセル中のノスカピン ($C_{22}H_{23}NO_7$) の表示量 (mg)
 C_D : 1 カプセル中のクロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 262nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 7.5cm 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 : 40℃付近の一定温度

移動相 A : リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし, 1000mL とした液に薄めたリン酸 (1→10) を加え, pH3.5 にする. この液 900mL にアセトニトリル 100mL を加える.

移動相 B : リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8g を水に溶かし, 1000mL とした液に薄めたリン酸 (1→10) を加え, pH3.5 にする. この液 100mL にアセトニトリル 400mL を加える.

流量 : 移動相 A でジプロフィリンの保持時間が約 3 分になるように調整する. グラジエント溶出は, メトキシフェナミン塩酸塩の保持時間が約 6 分, ノスカピンの保持時間が約 10 分, クロルフェニラミンマレイン酸塩の保持時間が約 11 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, 理論段数及びシンメトリー係数は, ジプロフィリンでは, それぞれ 1000 段以上, 2.0 以下, 塩酸メトキシフェナミンでは, それぞれ 10000 段以上, 2.0 以下, ノスカピンでは, それぞれ 10000 段以上, 2.0 以下, クロルフェニラミンマレイン酸塩では, それぞれ 8000 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, ジプロフィリン, メトキシフェナミン塩酸塩, ノスカピン, クロルフェニラミンマレイン酸塩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.

ジプロフィリン標準品 「ジプロフィリン」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, ジプロフィリン ($C_{10}H_{14}N_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの.

メトキシフェナミン塩酸塩標準品 「メトキシフェナミン塩酸塩」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, メトキシフェナミン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0% 以上を含むもの.

ノスカピン標準品 ノスカピン (日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, ノスカピン

($C_{22}H_{23}NO_7$) 99.0%以上を含むもの.

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 (日局).