複方橙皮酊

Compound Orange Spirit

本品每 100mL 所含揮發油應為 25～30mL。

製　　法：本品製造時所用原料及其用量如下：

橙皮油	200 mL
檸檬油	50 mL
蔗荽油	20 mL
八角茴香油	5 mL
乙醇	適量
共製	1000 mL

取上述各種揮發油混和後，加適量之乙醇使全量達 1000mL，混和均勻即得。

含乙醇量：取本品按照乙醇測定法（通則 3011）測定之，其所含乙醇應為 65～70%v/v。

含量測定：精確量取本品 2.0mL，置刻度為 8% 之貝氏（Babcock）瓶中（每一刻度之容量為 0.2mL），用移液管精確加煤油 1.0mL，混和均勻。然後加適量之氯化鈣飽和液（預加鹽酸使呈酸性反應者），使近乎充滿瓶之球部，用力轉動貝氏瓶，使內容物充分混合。再加適量之氯化鈣飽和溶液，使分離之油液升至瓶頸，將貝氏瓶置離心器內以每分鐘約 1500 轉之速率旋轉五分鐘，取出貝氏瓶記錄油液所佔之刻度。自油液所佔之刻度內減去煤油所佔之五個刻度，其差乘以 10.5 即得檢品 100mL 所含揮發油之容量。

貯 藏 法：密容器內，於冷暗處貯之。

用途分類：矯味劑。

結合雌性素

Conjugated Estrogens

本品為雌性素物質，由馬類動物尿中衍生，或由雌固酮及雌馬性素酮經合成之衍生物製成，其中亦含有孕馬類動物分泌之其他結合雌性素物質，本品係此等雌性素物質經以適當粉末稀釋劑分散製成，所含成分為雌固酮及雌馬性素酮之硫酸化物鈉鹽。

本品所含硫酸雌固酮酯鈉應為標誌含量之 52.5～61.5%，硫酸雌馬性素酮酯鈉應為 27.5～30.5%，二者合計應為標誌含量結合雌性素之 79.5～88.0%，其他伴生之衍生物硫酸化物鈉鹽，如 17*α*-二氫雌馬性素酮應為標誌含量結合雌性素之 13.5～19.5%，17*α*-氫偶素應為 2.5～9.5%，17*β*-二氫雌馬性素酮應為 0.5～4.0%。

性　　狀：本品由動物來源製成者，為淺黃色無定形粉末，無臭或微有異臭，其由合成衍生物製成者，為白色至淡黃色結晶性或無定形粉末，無臭或亦有微臭。

鑑　　別：本品按含量測定項下測定所得，檢品溶液應有下列結果：

⑴由含量測定操作所得層析圖譜 17*α*-二氫雌馬性素酮與雌馬性素酮測得個別之波峯其與標準品溶液所測得相對之對照標準品所呈現者，其滯留時間相同。

⑵由含量測定所得層析圖譜，所含伴生衍生物之 17*α*-氫偶素及 17*β*-二氫雌馬性素酮，其所呈現波峯，與 3-O-甲基雌固酮內部標準品所呈現者相對應，其滯留時間分別為 0.24 及 0.35。

雜質檢查及其他規定：

⑴ 17*α*-二氫雌馬性素酮、17*β*-二氫雌馬性素酮及 17*β*-氫偶素含量（伴生衍生物）：

內部標準品溶液、儲備液、pH5.2 醋酸鹽緩衝液、層析條件檢測液、標準品溶液及層析裝置——均按照含量測定項下規定製備。

檢品溶液——按含量測定項檢品溶液方法製備。

測定法——取標準品溶液及檢品溶液等量（約 1μL），分別層析之，記錄其層析圖譜，鑑別檢品溶液可能由 17*α*-氫偶素，17*α*-二氫雌馬性素酮及 17*β*-雌馬性素酮所生波峯，其相對滯留時間分別為 0.82、1.00 及 1.11，按下列公式分別計算三者硫酸酯之鈉鹽，於所取結合雌性素檢品中含量之 mg 數：

$$0.005\ (1.381Cs)\ (R_U / R_S)$$

Cs：儲備溶液所含 17*α*-二氫雌馬性素酮對照標準品濃度每 mL 之 μg 數。

R_U：檢品溶液測得個別成分與內部標準品二者波峯值之比值。

R_S：標準品溶液測得 17*α*-二氫雌馬性素酮與內部標準品二者波峯值之比值。

⑵ 17*α*-二氫雌馬性激素、17*β*-二氫雌馬性激素及雌馬性激素限量（顯著不純物）：

內部標準品溶液、儲備液、pH5.2 醋酸鹽緩衝液、層析條件檢測液、標準品溶液及層析裝置——均按照含量測定項下規定製備。

檢品溶液——按含量測定項下規定製備。

測定法——取標準品溶液及檢品溶液等量（約 1μL）分別層析之，記錄其層析圖譜，鑑別檢品溶液可能由 17*α*-二氫雌馬性激素，17*β*-二氫雌馬性激素，3-O-甲基雌固酮及雌馬性激素所生波峯，其個別之相對滯留時間分別為 0.56、0.64、1.0 及 1.3，按下列公式分別計算，17*α*-二氫雌馬性激素，17*β*-二氫雌馬性激素及雌馬性激素三者

硫酸酯之鈉鹽個別於所取檢品結合雌性素中含量之 mg 數：

$$0.005\ (1.381Cs)\ (R_U / R_S)$$

Cs：儲備液所含雌固酮對照標準品濃度每 mL 之 μg 數。

R_U：檢品溶液測得個別成分與內部標準品二者波峯值之比值。

R_S：標準品溶液測得雌固酮與內部標準品二者波峯值之比值。

17α-二氫雌馬性激素、17β-二氫雌馬性激素及雌馬性激素其硫酸酯之鈉鹽檢出量分別不得超過結合雌性素標誌含量之 3.25%、2.75% 及 5.5%。

⑶ 17β-氫偶素及$\Delta^{8,9}$-脫氫雌固酮限量：

內部標準品溶液、儲備液、pH5.2 醋酸鹽緩衝液、層析條件檢測液、標準品溶液及層析裝置——均按照含量測定項下規定製備。

檢品溶液——按含量測定項檢品溶液項下方法製備。

測定法——取標準品溶液及檢品溶液等量（約 1μL）分別層析之，記錄其層析圖譜，鑑別可能由 17β-氫偶素，3-O-甲基雌固酮及$\Delta^{8,9}$-脫氫雌固酮，於檢品溶液中所生波峯，其相對滯留時間與內部標準品相對應，分別為 0.29、1.0 及 0.9，按下列公式，分別計算 17β-氫偶素及$\Delta^{8,9}$-脫氫雌固酮二者硫酸酯之鈉鹽個別於所取結合雌性素檢品中含量之 mg 數：

$$0.005\ (1.381Cs)\ (R_U / R_S)$$

C_S：儲備液所含雌固酮對照標準品濃度每 mL 之 μg 數

R_U：檢品溶液中測得二者個別波峯與內部標準品波峯值之比值

R_S：標準品溶液測得雌固酮與內部標準品波峯值之比值

17β-氫偶素及$\Delta^{8,9}$-脫氫雌固酮其硫酸酯之鈉鹽個別檢出量分別不得超過結合雌性素標誌含量之 2.25% 及 6.25%。

⑷雌固酮、雌馬性素酮及 17α-二氫雌馬性素酮（游離固醇）限量：

內部標準品溶液、pH5.2 醋酸鹽溶液、儲備液、層析條件檢測液——均按照含量測定項下規定製備。

游離固醇標準溶液——取儲備液稀釋十倍，取此溶液 1.0mL 及內部標準品溶液 1.0mL，置入一有環蓋或緊密栓塞離心管中，按含量測定項下標準品溶液，自「將混合液蒸發……」句起處理之。

檢品溶液——按含量測定項檢品溶液製備法，但不加硫酸酯酶製劑，並不取 3.0mL 而取濾液 6.0mL 以製備檢品溶液，同時作一試劑空白對照液。

層析裝置——按含量測定項下規定製備，但加列其游離固醇標準溶液層析，層析所得波峯值：雌固酮與內部標準品波峯值比值之重複注入相對標準差，於最少二次注入，不得大於 5.5% 之規定。

測定法——游離固醇標準溶液及檢品溶液等量（約 1μL），分別注入層析裝置層析之，記錄其層析圖譜，測計各波峯值：計算 R_U 為測得檢品溶液中，雌固酮、雌馬性素酮及 17α-二氫雌馬性素酮各波峯面積值與相對應內部標準品波峯面積值個別比值，經試劑空白對照液校正後之合計值。R_S 為游離固醇標準溶液測得雌固酮與內部標準品二者波峯間之比值。R_U/R_S 比值不得大於 0.65%（1.3% 游離固醇）。

含量測定：

內部標準品溶液——取 3-O-甲基雌固醇適量，溶於甲醇，作成已知濃度為每 mL 含約 150μg 之溶液。

儲備液——取雌固酮對照標準品、雌馬性素酮對照標準品、17α-二氫雌馬性素酮對照標準品等各適量，精確稱定，用乙醇溶解，並經作定量稀釋，作成含量分別為 160、70 及 50μg 每 mL 之溶液。

pH5.2 醋酸鹽緩衝液——取醋酸鈉溶液（13.6→100）79mL，加 1N 醋酸 21mL，加水成 500mL 用 0.1N 醋酸或上述醋酸鈉溶液調整 pH 值為 5.2±0.1。

層析條件檢測液——取氫偶素對照標準品（17β-氫偶素）適量，溶於乙醇，作成已知濃度為每 mL 約 2μg 之溶液，取此溶液 1.0mL，儲備液 1.0mL，內部標準品溶液 1.0mL，置入一有環蓋或緊密栓塞離心管中，按標準品溶液項製備法，「將混合液蒸發……」句起處理之。

標準品溶液——取儲備液 1.0mL，內部標準品溶液 1.0mL，置一具環蓋或緊密栓塞之離心管中，將混合液蒸發，於 50° 以下，藉氮氣流之助使乾，殘渣加無水吡啶 15μL 及三甲基氯矽烷溶於雙（三甲矽烷）三氟乙醯胺所成溶液（1→100）65μL，立即加蓋或密塞，混合後放置十五分鐘，加甲苯 0.5mL，混合之。

檢品溶液——取含全結合雌性素約 2mg 之檢品，精確稱定，置一具鐵夫龍著衣環蓋，內預置 pH5.2 醋酸鹽緩衝液 15mL，氯化鋇 1g 之 50-mL 離心管中，蓋緊後，振搖三十秒鐘，必要時用 1N 醋酸或醋酸鈉溶液（13.6→100）調整其 pH 值為 5.2±0.5，經超音波振盪三十秒鐘，再振搖三十分鐘，加相當於 2500 單位之硫酸酯酶製劑，於 50° 水鍋中振搖二十分鐘，於此熱液中加二氯乙烯 15.0mL，加蓋後，機械震盪十五分鐘，然後離心十分鐘，直至下層液澄清為止，儘量移取有機溶液層迅速經一上置無水硫酸鈉 5g 有玻璃棉球之小漏

斗上濾過乾燥之，操作中儘量避免溶劑之蒸發，取此所得溶液 3.0mL，置一適當有緊密栓塞之離心管中，加內部標準品 1mL，按標準品溶液製備法，自「將混合液蒸發……」句起處理之。

層析裝置——氣相層析裝置，具火焰離心檢測器 0.25-mm×15-m 熔矽毛細層析管，內被覆苯噻-25% 氰丙基 -50% 甲矽烷，及一適當之注入裝置，檢測器溫度 260°，層析管溫度 220°，注入裝置 260°，用氫為攜行氣體，流速每分鐘 2mL，分離流速每分鐘 40～60mL，取層析條件檢測液 1μL 注入層析之，調節層析條件，使 3-O-甲基雌固酮波峯之流出時間約為十七至二十五分鐘間，而 17β-氫偶素、17α-二氫雌馬性素酮、雌固酮、雌馬性素酮及 3-O-甲基雌固酮等之滯留時間分別為約 0.29、0.30、0.80、0.87 及 1.00，雌固酮波峯之曳尾因數不得大於 1.3，雌固酮及雌馬性素酮波峯之分離率不得小於 1.2，而雌固酮波峯比值之重複注入相對標準差，不得大於 2.0%，但需以標準品溶液注入不得少於四次核算。

測定法——取標準品溶液及檢品溶液等量（約 1μL）分別注入層析裝置層析之，記錄其層析圖譜，測計各主波峯值，按下列公式分別計算硫酸雌固酮酯鈉及硫酸雌馬性素酮酯鈉於所取檢品結合雌性素中之含量 mg 數：

$$0.005\ (1.381C_S)\ (R_U / R_S)$$

1.381：雌固酮與結合雌性素之轉換係數。

C_S：標準品溶液含雌固酮或雌馬性素酮二對照標準品個別溶液濃度每 mL 之 μg 數

R_U 及 R_S：分別為檢品溶液及標準品溶液中該一成分與對應之對照標準品二者波峯值之比值。

貯 藏 法：本品應貯於 25°，但可於 15～30° 之溫短暫移置。

用途分類：雌性激素。

結合雌性素錠

Conjugated Estrogens Tablets

本品所含結合雌性素按硫酸雌固酮酯鈉及硫酸雌馬性素酮酯鈉總量計，應為標誌含量之 73.0～95.0%，硫酸雌馬性素酮酯鈉與硫酸雌固酮酯鈉之比值應為 0.35～0.65。

鑑　　別：取本品按結合雌性素鑑別項操作，應符合其規定。

一般檢查及其他規定：

⑴延持性試驗——按照延持性製劑試驗法之（一）持效性釋出藥品試驗法測定（通則 3044）

試驗一：用於標誌含量 0.3、0.45 及 0.625-mg 錠劑之檢驗，如品質符合，則可標誌為「符合試驗一」。

溶　媒：水；900mL

裝置Ⅱ：50ppm

移動相溶媒——取 0.025M 磷酸二氫鉀液：乙腈（3：1）混液，經過濾及脫氣處理，必要時其混合比例可予調整。

標準溶液——取本品十錠，置 1000-mL 容量瓶中，加水至容量，強烈機械震動三小時，過濾，取濾液 100mL，置 900-mL 容量瓶中，加水至容量，混勻。

檢品溶液——取試驗所得溶液部分過濾之，以濾液供用（注意—建議對選擇過濾液作黏結親和力試驗）

層析裝置——液相層析裝置，其波長 205-nm 檢測器，4.6-mm×3.0-cm 層析管，充填直徑 3μm 十八矽烷鍵結多孔性矽石或陶瓷微粒，移動相溶媒流速每分鐘約 1.5mL，按下述測定法取標準溶液重複注入層析之；其相對滯留時間硫酸雌馬性素酮酯約 0.9，硫酸雌固酮酯為 1.0，而為層析圖譜最後之主波峯，二成分波峯間之分離率 R，不得小於 1.5，硫酸雌固酮酯波峯重複注入相對標準差，不得大於 1.5%（注意—如有雌固酮存在則其留存於層析管，可長達五十分鐘，而影響下次層析之進行。）

測定法——取標準溶液及檢品溶液等量（約為 20～200μL 之間），注入層析裝置層析之，記錄其波峯值，測計硫酸雌固酮酯之波峯值，按下式計算硫酸雌固酮酯鈉溶離之百分數：

$$100\ (r_U / r_S)$$

r_U 及 r_S：分別為檢品溶液及標準溶液測得之波峯值。

時間及容許範圍——於下列時程內溶解之硫酸雌固酮酯鈉應符合容許範圍表（一）之規定。

時程（時）	溶解量
2	19～49%
5	66～96%
8	不得少於80%

試驗二：用於標誌含量 0.9mg 錠劑之檢驗，如品質符合，可標誌為「符合試驗二」

溶媒、裝置、移動相溶媒、標準溶液、檢品溶液、層析裝置及測定法——按試驗一製備並操作。

時間及容許範圍——於下列時程內溶解之硫酸雌固