

塩化レボカルニチン 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 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 2mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 25000）2mL を正確に加え，試料溶液とする．別に塩化レボカルニチン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 80  $^{\circ}$ C で 4 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 200mL とする．この液 10mL を正確に量り，薄めたリン酸（57 25000）を加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100  $\mu$ 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，それぞれの液のレボカルニチンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

塩化レボカルニチン（ $C_7H_{16}ClNO_3$ ）の表示量に対する溶出率（%）

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

$W_s$  : 塩化レボカルニチン標準品の量（mg）

$C$  : 1 錠中の塩化レボカルニチン（ $C_7H_{16}ClNO_3$ ）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-オクタンスルホン酸ナトリウム 3.03g を pH2.5 の 0.05mol/L リン酸塩緩衝液に溶かして 1000mL とする．この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える．

pH2.5 の 0.05mol/L リン酸塩緩衝液 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム 1000mL に 0.05mol/L リン酸を加えて pH2.5 に調整する．

0.05mol/L リン酸 リン酸 3.41mL を水 1000mL に溶かす．

0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム・二水和物 7.8g を水 1000mL に溶かす．

流量：レボカルニチンの保持時間が約 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 100  $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，レボカルニチ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 5000

段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，レボカルニチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩化レボカルニチン標準品  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$ ：197.66 塩化(-)-(R)-(3-カルボキシ-2-ヒドロキシプロピル)トリメチルアンモニウムで，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  $1723\text{cm}^{-1}$ ， $1475\text{cm}^{-1}$ ， $1401\text{cm}^{-1}$ ， $1189\text{cm}^{-1}$  及び  $1089\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．

旋光度  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$   $-22.7 \sim -24.0^\circ$  (乾燥後，1g，水，50mL，100mm)

融点 137 ~ 141

純度試験

(1)  $\lambda$ -塩化カルニチンニトリル

本品 0.50g に水酸化ナトリウム試液 2.5mL，水 10mL 及びリン酸三ナトリウム水溶液(1-4) 2mL を加えて溶かし，ライネッケ塩試液 2mL を正確に加え，更に水を加えて正確に 25mL とする．遮光してときどき振り混ぜながら氷水中に 50 分間放置し，乾燥ろ紙を用いてろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液を約 30 の水中で室温まで加温する．この液につき，波長 522nm における吸光度を測定するとき，次の比較液の吸光度より小さくない．

比較液： $\lambda$ -塩化カルニチンニトリルを乾燥(105，2時間)し，その 100mg を正確に量り，水を加えて溶かし正確に 100mL とする．その液 1.5mL をとり水 10mL 及びリン酸三ナトリウム水溶液(1-4) 2mL を加え，ライネッケ塩試液 2mL を正確に加え，更に水を加えて正確に 25mL とする．以下同様に吸光度を測定する(0.3%以下)．

(2) 塩化クロトンベタイン

本品 0.9g を水 10mL に溶かし，希硫酸 3mL 及び 0.02mol/L 過マンガン酸カリウム液 2.5mL を加えて振り混ぜるとき，1 分間以内に過マンガン酸カリウムの紅色が消失しない(0.5%以下)．

乾燥減量 5.0%以下(0.5g，減圧，シリカゲル，80，4時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.5 g を精密に量り，水 30 mL を加えて溶かし，0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬：フェノールフタレイン試液 2 滴)．

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 19.766mg  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$

塩化レボカルニチン 300mg 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 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、水 4mL を正確に加える。この液に薄めたリン酸 (57 25000) 6mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩化レボカルニチン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 80 ℃ で 4 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 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、薄めたリン酸 (57 25000) を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、それぞれの液のレボカルニチンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

塩化レボカルニチン ( $C_7H_{16}ClNO_3$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 1350$$

$W_s$  : 塩化レボカルニチン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩化レボカルニチン ( $C_7H_{16}ClNO_3$ ) 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 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：40 ℃ 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 3.03g を pH2.5 の 0.05mol/L リン酸塩緩衝液に溶かして 1000mL とする。この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

pH2.5 の 0.05mol/L リン酸塩緩衝液 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム 1000mL に 0.05mol/L リン酸を加えて pH2.5 に調整する。

0.05mol/L リン酸 リン酸 3.41mL を水 1000mL に溶かす。

0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム・二水和物 7.8g を水 1000mL に溶かす。

流量：レボカルニチンの保持時間が約 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 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、レ

ボカルニチ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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、レボカルニチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩化レボカルニチン標準品  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$  : 197.66 塩化(-)-(R)-(3-カルボキシ-2-ヒドロキシプロピル)トリメチルアンモニウムで、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  $1723\text{cm}^{-1}$ 、 $1475\text{cm}^{-1}$ 、 $1401\text{cm}^{-1}$ 、 $1189\text{cm}^{-1}$  及び  $1089\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$   $-22.7 \sim -24.0^\circ$  (乾燥後、1g、水、50mL、100mm)

融点 137 ~ 141

#### 純度試験

##### (1) $\lambda$ -塩化カルニチンニトリル

本品 0.50g に水酸化ナトリウム試液 2.5mL、水 10mL 及びリン酸三ナトリウム水溶液(1 : 4) 2mL を加えて溶かし、ライネッケ塩試液 2mL を正確に加え、更に水を加えて正確に 25mL とする。遮光してときどき振り混ぜながら氷水中に 50 分間放置し、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液を約 30 の水中で室温まで加温する。この液につき、波長 522nm における吸光度を測定するとき、次の比較液の吸光度より小さくない。

比較液： $\lambda$ -塩化カルニチンニトリルを乾燥(105 $^\circ\text{C}$ 、2時間)し、その 100mg を正確に量り、水を加えて溶かし正確に 100mL とする。その液 1.5mL をとり水 10mL 及びリン酸三ナトリウム水溶液(1 : 4) 2mL を加え、ライネッケ塩試液 2mL を正確に加え、更に水を加えて正確に 25mL とする。以下同様に吸光度を測定する(0.3%以下)。

##### (2) 塩化クロトンベタイン

本品 0.9g を水 10mL に溶かし、希硫酸 3mL 及び 0.02mol/L 過マンガン酸カリウム液 2.5mL を加えて振り混ぜるとき、1 分間以内に過マンガン酸カリウムの紅色が消失しない(0.5%以下)。

乾燥減量 5.0%以下(0.5g、減圧、シリカゲル、80 $^\circ\text{C}$ 、4時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、水 30 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(指示薬：フェノールフタレイン試液 2 滴)。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 19.766mg  $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_3$