

塩酸ロフェプラミン 10mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1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60分後、溶出液20 mL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10 mLを除き、次のろ液を試験溶液とする。別び塩酸ロフェプラミン標準品を酸化リン()を乾燥剤として100 で1時間減圧乾燥し、その約0.030 gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試験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262 nm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85 %以上のときは適合とする。

塩酸ロフェプラミン($C_{26}H_{27}ClN_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸ロフェプラミン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ロフェプラミン($C_{26}H_{27}ClN_2O \cdot HCl$)の表示量(mg)

塩酸ロフェプラミン標準品 $C_{26}H_{27}ClN_2O \cdot HCl$: 455.42 4'-クロロ-2-[[3-(10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン-5-イル)プロピル]メチルアミノ]アセトフェノン 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 本操作は曝光を避け、褐色の容器を用いて行う。塩酸ロフェプラミン5 gをとり、2-ブタノン20 mLを加えて加熱し、メタノール2 mLを添加して溶かし、溶媒を減圧下、残留物がオイル状になりかけるまで除去する。残留物に2-ブタノン100 mLを加えて冷却し、生じた結晶をろ取り、冷却した2-ブタノンで洗浄する。得られた結晶を100 で3時間以上減圧乾燥する。

性状 本品は黄白色の結晶性の粉末である。また、本品は光によって徐々に灰黄色となる。

確認試験

- 1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 2500)5 mLに1 mol/L 塩酸試液2 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1 400)5 mLを加えて10分間加熱するとき、液は黄色を呈する。
- 2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 2500)1 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- 3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 8000)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252~256 nmに吸収の極大を示す。

融点 150~155 (乾燥後)

類縁物質 本操作は曝光を避け、褐色の容器を用いて行う。本品50 mgを量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて溶かし、正確に5 mLとし、試験溶液とする。別び塩酸デシプラミン5.0 mg、薄層クロマトグラフ用4-クロロ安息香酸5.0 mg及びイミノジベンジル3.0 mgをそれぞれ量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。また、塩酸デシプラミン3.0 mgを量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。試験溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試験溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5 μL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し、直ちにジエチルエーテル/1,2-ジクロロエタン/ジエチルアミン混液(20:4:1)を展開溶媒とし約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム溶液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試験溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試験溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポット

より濃くない。

次に、試料溶液、標準溶液(1)5 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、直ちにクロロホルム/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(8:2:1)を展開溶媒として約10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)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(1)から得たスポットより濃くない。更に、この薄層板に二クロム酸カリウム溶液を均等に噴霧するとき、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(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0 %以下(1 g, 減圧, 酸化リン(), 100 , 1時間)

含量 99.0 %以上。本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)5 mL, アセトン10 mL 及び無水酢酸 60 mL を加えて溶かし、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ない、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 45.54 mg $C_{26}H_{27}ClN_2O \cdot HCl$

塩酸デシプラミン $C_{18}H_{22}N_2 \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末でにおいはない。本品はクロロホルムに溶けやすく、水またはエタノール(99.5)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

融点 212~216 (乾燥後)

類縁物質 本品 5.0 mg をとり、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて溶かし、正確に 25 mL とした液につき、塩酸ロフェプラミンの純度試験に準じて試験を行うとき、いずれの展開溶媒においても主スポット以外のスポットを認めない。

含量 98.0 %以上。定量法 本品を乾燥(減圧, 酸化リン(), 100 , 1時間)し、その約0.3 gを精密に量り、水20 mL を加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mL を加え、クロロホルム 20 mL ずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する(指示薬:メタニレイエロー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行ない、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 30.28 mg $C_{18}H_{22}N_2 \cdot HCl$

二クロム酸カリウム溶液 二クロム酸カリウム 1 g に 2.5 mol/L 硫酸を加えて溶かし 100 mL とする。

2.5 mol/L 硫酸 硫酸 15 mL を水 100 mL 中にかき混ぜながら徐々に加えた後、放冷する。

塩酸ロフェプラミン 25mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1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60分後、溶出液20 mL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10 mLを除き、次のろ液8 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、試験溶液とする。別び塩酸ロフェプラミン標準品を酸化リン()を乾燥剤として100 で1時間減圧乾燥し、その約0.030 gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試験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262 nm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。

塩酸ロフェプラミン($C_{26}H_{27}ClN_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : 塩酸ロフェプラミン標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ロフェプラミン($C_{26}H_{27}ClN_2O \cdot HCl$)の表示量(mg)

塩酸ロフェプラミン標準品 $C_{26}H_{27}ClN_2O \cdot HCl$: 455.42 4'-クロロ-2-{[3-(10,11-シヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン-5-イル)プロピルメチルアミノ]アセトフェノン}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 本操作は曝光を避け、褐色の容器を用いて行う。塩酸ロフェプラミン5 gをとり、2-ブタノン20 mLを加えて加熱し、メタノール2 mLを添加して溶かし、溶媒を減圧下、残留物がオイル状になりかけるまで除去する。残留物に2-ブタノン100 mLを加えて冷却し、生じた結晶をろ取り、冷却した2-ブタノンで洗浄する。得られた結晶を100 で3時間以上減圧乾燥する。

性状 本品は黄白色の結晶性の粉末である。また、本品は光によって徐々に灰黄色となる。

確認試験

- 1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 2500)5 mLに1 mol/L 塩酸試液2 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1 400)5 mLを加えて10分間加熱するとき、液は黄色を呈する。
- 2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 2500)1 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- 3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1 8000)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252~256 nmに吸収の極大を示す。

融点 150~155 (乾燥後)

類縁物質 本操作は曝光を避け、褐色の容器を用いて行う。本品50 mgを量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて溶かし、正確に5 mLとし、試験溶液とする。別び塩酸デシプラミン5.0 mg、薄層クロマトグラフ用4-クロロ安息香酸5.0 mg及びイミノジベンジル3.0 mgをそれぞれ量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。また、塩酸デシプラミン3.0 mgを量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。試験溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試験溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)5 μL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し、直ちにジエチルエーテル1,2 ジクロロエタン/ジエチルアミン混液(20:4:1)を展開溶媒とし約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム溶液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試験溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより

濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

次に、試料溶液、標準溶液(1)5 μL 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し、直ちにクロロホルム/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(8:2:1)を展開溶媒として約10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)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(1)から得たスポットより濃くない。更に、この薄層板に二クロム酸カリウム溶液を均等に噴霧するとき、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(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0 %以下 (1 g, 減圧, 酸化リン(), 100 , 1時間)

含量 99.0 %以上。本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)5 mL, アセトン10 mL 及び無水酢酸 60 mL を加えて溶かし、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ない、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 45.54 mg $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$

塩酸デシプラミン $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ 白色の結晶性の粉末でにおいはない。本品はクロロホルムに溶けやすく、水またはエタノール(99.5)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

融点 212~216 (乾燥後)

類縁物質 本品 5.0 mg をとり、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1:1)を加えて溶かし、正確に25 mL とした液につき、塩酸ロフェプラミンの純度試験に準じて試験を行うとき、いずれの展開溶媒においても主スポット以外のスポットを認めない。

含量 98.0 %以上。 定量法 本品を乾燥(減圧, 酸化リン(), 100 , 1時間)し、その約0.3 gを精密に量り、水20 mL を加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mL を加え、クロロホルム20 mL ずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する(指示薬:メタニルイエロー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行ない、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 30.28 mg $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$

二クロム酸カリウム溶液 二クロム酸カリウム1 g に2.5 mol/L 硫酸を加えて溶かし100 mL とする。

2.5mol/L 硫酸 硫酸15 mL を水100 mL 中にかき混ぜながら徐々に加えた後、放冷する。