

ロメリジン塩酸塩 5mg 錠

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL 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 45 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、次のろ液を試料溶液とする。別にロメリジン塩酸塩標準品約 28mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、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、ロメリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 10 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合する。

ロメリジン塩酸塩 ($\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_S \times (A_T / A_S) \times (18 / 5)$

W_S : ロメリジン塩酸塩標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 225 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 : 50°C 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 5g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を用いて pH を 2.5 に調整する。この液 250mL をとり、メタノール 750 mL を加える。

流量 : ロメリジンの保持時間が約 8 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 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ロメリジ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 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロメリジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

ロメリジン塩酸塩標準品 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$: 541.46

1-[Bis(4-fluorophenyl)methyl]-4-(2,3,4-trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochlorideで、下記の規格に適合するもの。

本品は、乾燥したものを定量するとき、ロメリジン塩酸塩 ($\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{F}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$: 541.46) を 99.5% 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、無水酢酸又は水に溶けにくい。

融点 : 約 209°C (分解)。

確認試験

(1) 本品 0.1 g に硫酸 2 mL を加え、加熱するとき、発生するガスはフッ化物の定性反応 〈1.09〉 を呈する。

- (2) 本品のメタノール溶液 (1 → 4000) につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、263 ~ 267 nm 及び 270 ~ 274 nm に極大の吸収を示す。
- (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液 (1 → 2000) は塩化物の定性反応を呈する。

純度試験

- (1) 重金属〈1.07〉 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.5 mL を加える (15 ppm 以下)。
- (2) 類縁物質 本品 0.50 g を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 µL ずつを正確にとり、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、試料溶液のロメリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロメリジンのピーク面積の 7/10 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：265 nm)

カラム：内径 4.0 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 µm 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：50°C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 5 g を水に溶かし 1000 mL とした液に、リン酸を加えて pH 2.5 に調整する。この液 250 mL にメタノール 750 mL を加える。

流量：ロメリジンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からロメリジンの保持時間の約 2 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 µL から得たロメリジンのピークの高さがフルスケールの約 20%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 10 µL につき、上記の条件で操作するとき、ロメリジ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 3000 段以上、0.4 ~ 1.2 である。

システムの再現性：試料溶液 10 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロメリジンのピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

- (3) アセトニトリル 本品 0.1 g を精密に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。アセトニトリル 6 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 0.5 µL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトニトリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める (50 ppm 以下)。

$$\text{アセトニトリルの量 (ppm)} = W_T \times (Q_T / Q_S) \times 6 \times 0.782$$

W_T : 試料の秤取量 (g)

0.782 : アセトニトリルの密度 (g/mL)

内標準溶液 ドデカンの *N, N*-ジメチルホルムアミド溶液 (1→100000).

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径 0.5 ~ 0.8 mm, 長さ 30 ~ 60 m のガラス管にガスクロマトグラフィ用エチレングリコールポリマーを膜厚 1.0 μm で被覆する.

カラム温度 : 100°C 付近の一定温度

注入部温度 : 140°C 付近の一定温度

検出器温度 : 220°C 付近の一定温度

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : アセトニトリルの保持時間が約 5 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 3 μL につき, 上記の条件で操作するとき, アセトニトリルと内標準物質の分離度は, 半値幅法で 8.5 以上である. アセトニトリルのピークの理論段数及びテーリング係数は, それぞれ 9100 段以上, 0.9 ~ 2.4 である.

システムの再現性 : 標準溶液 3 μL につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するアセトニトリルのピーク面積比の相対標準偏差は 10.0% 以下である.

乾燥減量 <2.41> 1.0% 以下 (1 g, 減圧, 室温, 3 時間).

強熱残分 <2.44> 0.05% 以下 (1 g).

定量法 本品を乾燥し, その約 0.4 g を精密に量り, 無水酢酸 100 mL を加えて溶かし, 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> 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 mol/L 過塩素酸 1 mL = 27.07 mg $C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$

ドデカン $CH_3 (CH_2)_{10} CH_3$ 無色澄明の液体である.

密度 <2.56> (20°C) 0.749 g/mL