

塩酸リルマザホン 1mg 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 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．別に塩酸リルマザホン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.012g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 2mL を正確に量り，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 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，リルマザホンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸リルマザホン ($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{547.82}{511.79} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : 脱水物に換算した塩酸リルマザホン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸リルマザホン ($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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：25°C 付近の一定温度

移動相：ヘプタンスルホン酸試液 / アセトニトリル混液（5 : 3）

流量：リルマザホンの保持時間が約 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 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，リルマザホンのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 5000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，リルマザホンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸リルマザホン標準品 $C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 547.82 5 - [(2 - アミノアセトアミド)メチル] - 1 - [4 - クロロ - 2 - (O - クロロベンゾイル)フェニル] - *N,N* - ジメチル - 1*H* - s - トリアゾール - 3 - カルボキシアミド塩酸塩二水和物で，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 原薬 1g にメタノール 0.5mL，水 0.5mL 及び酢酸エチル 0.5mL を順次加え，加熱して溶かした後，酢酸エチル 4mL を加え，放冷する．析出した結晶をろ取し，デシケーター（シリカゲル）で 1 時間乾燥する．

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

確認試験 本品につき，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 3280cm^{-1} ， 1689cm^{-1} ， 1631cm^{-1} ，及び 1489cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験 類縁物質 本品 0.50g をメタノール 5mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 50mL とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 $5\mu\text{L}$ 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する．次にクロロホルム／メタノール／酢酸エチル／水混液（10：6：2：1）を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線（主波長 254nm）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，標準溶液から得たスポットより濃くない（0.1%以下）．

水分 5.5～7.5%（0.2g，容量滴定法，逆滴定）

含量 換算した脱水物に対し，99.0%以上．

本品約 0.25g を精密に量り，酢酸（100）20mL に溶かし，0.05mol/L 過塩素酸 15mL を正確に加え 5 分間煮沸する．冷後 酢酸（100）15mL を加え 過量の過塩素酸を 0.05mol/L フタル酸水素カリウム液で滴定する（電位差滴定法）．同様の方法で空試験を行う．

0.05mol/L フタル酸水素カリウム液 1mL = 25.590mg $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$

0.05mol/L フタル酸水素カリウム液 用時，0.1mol/L フタル酸水素カリウム液に酢酸（100）を加えて正確に 2 倍容量とする．

0.1mol/L フタル酸水素カリウム液 フタル酸水素カリウムを 105°C で 4 時間乾燥し，その 20.4g をとり，酢酸（100）を加えて溶かし，1000mL とし，次の標定を行う．

標定

調製したフタル酸水素カリウム液 10mL を正確に量り，酢酸（100）40mL を加え，0.1mol/L 過塩素酸で滴定し（電位差滴定），モル濃度係数を計算する．同様の方法で空試験を行い，補正する．

ヘプタンスルホン酸試液 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.1g に水を加えて溶かし，1000mL とする．この液に酢酸（100）を加えて pH3.0 に調整する．

塩酸リルマザホン 2mg 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 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．別に塩酸リルマザホン標準品（別途水分を測定しておく）約 0.024g を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 2mL を正確に量り，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 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，リルマザホンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸リルマザホン（ $C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{547.82}{511.79} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S ：脱水物に換算した塩酸リルマザホン標準品の量（mg）

C ：1 錠中の塩酸リルマザホン（ $C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ ）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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：25°C 付近の一定温度

移動相：ヘプタンスルホン酸試液 / アセトニトリル混液（5：3）

流量：リルマザホンの保持時間が約 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 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，リルマザホンのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 5000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，リルマザホンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸リルマザホン標準品 $C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ ：547.82 5 - [(2 - アミノアセトアミド)メチル] - 1 - [4 - クロロ - 2 - (O - クロロベンゾイル)フェニル] - *N,N* - ジメチル - 1*H* - s - トリアゾール - 3 - カルボキシアミド塩酸塩二水和物で，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 原薬 1g にメタノール 0.5mL，水 0.5mL 及び酢酸エチル 0.5mL を順次加え，加熱して溶かした後，酢酸エチル 4mL を加え，放冷する．析出した結晶をろ取し，デシケーター（シリカゲル）で 1 時間乾燥する．

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

確認試験 本品につき，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 3280cm^{-1} ， 1689cm^{-1} ， 1631cm^{-1} ，及び 1489cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験 類縁物質 本品 0.50g をメタノール 5mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 50mL とする．この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 $5\mu\text{L}$ 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する．次にクロロホルム／メタノール／酢酸エチル／水混液（ $10:6:2:1$ ）を展開溶媒として約 10cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線（主波長 254nm ）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，標準溶液から得たスポットより濃くない（ 0.1% 以下）．

水分 $5.5 \sim 7.5\%$ （ 0.2g ，容量滴定法，逆滴定）

含量 換算した脱水物に対し， 99.0% 以上．

本品約 0.25g を精密に量り，酢酸（ 100 ） 20mL に溶かし， 0.05mol/L 過塩素酸 15mL を正確に加え， 5 分間煮沸する．冷後，酢酸（ 100 ） 15mL を加え，過量の過塩素酸を 0.05mol/L フタル酸水素カリウム液で滴定する（電位差滴定法）．同様の方法で空試験を行う．

0.05mol/L フタル酸水素カリウム液 $1\text{mL} = 25.590\text{mg}$ $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$

0.05mol/L フタル酸水素カリウム液 用時， 0.1mol/L フタル酸水素カリウム液に酢酸（ 100 ）を加えて正確に 2 倍容量とする．

0.1mol/L フタル酸水素カリウム液 フタル酸水素カリウムを 105°C で 4 時間乾燥し，その 20.4g をとり，酢酸（ 100 ）を加えて溶かし， 1000mL とし，次の標定を行う．

標定

調製したフタル酸水素カリウム液 10mL を正確に量り，酢酸（ 100 ） 40mL を加え， 0.1mol/L 過塩素酸で滴定し（電位差滴定），モル濃度係数を計算する．同様の方法で空試験を行い，補正する．

ヘプタンスルホン酸試液 1 - ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.1g に水を加えて溶かし， 1000mL とする．この液に酢酸（ 100 ）を加えて $\text{pH}3.0$ に調整する．