

## レバミピド 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液 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 60 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し、初めのろ液 2mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にレバミピド標準品（別途乾燥減量（1g, 105°C, 2 時間）を測定しておく）約 0.05g を精密に量り、ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 25mL とする。この液 2mL を正確に量り、pH 6.0 の薄めた McIlvaine 緩衝液を加え、正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 326nm における吸光度  $A_T$  及び As を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

レバミピド ( $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{As} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_s$  : 乾燥物に換算したレバミピド標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のレバミピド ( $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$ ) の表示量 (mg)

薄めた McIlvaine 緩衝液、pH 6.0 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.025 mol/L クエン酸を混合して pH を 6.0 に調整する。

レバミピド標準品  $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

( $\pm$ )-2-(4-クロロベンゾイルアミノ)-3-[2(1*H*)-キノリノン-4-イル]プロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

融点 290~294°C (分解)

確認試験 本品を日本薬局方一般試験法 赤外吸収スペクトル法 (1) 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3280\text{cm}^{-1}$ ,  $1730\text{cm}^{-1}$ ,  $1644\text{cm}^{-1}$ ,  $1602\text{cm}^{-1}$ ,  $1540\text{cm}^{-1}$  及び  $760\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.020g をジメチルホルムアミド 5mL に溶かし、水／ジメチルホルムアミド混液 (1 : 1) を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、水／ジメチルホルムアミド混液 (1:1) を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水／ジメチルホルムアミド混液 (1:1) 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  $20\mu\text{L}$  につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のレバミピド以外のピークの合計面積は標準溶液のレバミピドのピーク面積の 60% より大きくない。

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長 : 254nm)

カラム：内径約 4mm, 長さ約 15cm のステンレス管に  $5\mu\text{m}$  のオクタデシルシリル化したシリカゲルを充てんする。

カラム温度：室温

移動相：水／アセトニトリル／酢酸 (100) 混液 (70:30:1)

流量：レバミピドの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：p-クロル安息香酸 0.020g を量り、ジメチルホルムアミド 5mL に溶かし、水／ジメチルホルムアミド混液 (1:1) を加えて 100mL とする。この液及び試料溶液 5mL ずつを量り、水／ジメチルホルムアミド混液 (1:1) を加えて 100mL とする。この液  $20\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、レバミピド、p-クロル安息香酸の順に溶出し、その分離度が 8 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液  $20\mu\text{L}$  から得たレバミピドのピーク高さが 5~10mm になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からレバミピドの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 3.0% 以下 ( $1\text{g}$ ,  $105^\circ\text{C}$ , 2 時間).

含量 99.5% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.6g を精密に量り、ジメチルホルムアミド 60mL に溶かし、 $0.1\text{ mol/L}$  水酸化カリウム液で滴定する (指示薬 : フェノールレッド試液 2 滴)。ただし、終点は液の微黄色が無色に変わるとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{ mol/L} \text{ 水酸化カリウム液 } 1\text{mL} = 37.079\text{mg} \quad C_{19}H_{15}ClN_2O_4$$