

塩酸ロフェプラミン錠 Lofepamine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸ロフェプラミン(C₂₆H₂₇ClN₂O·HCl)約 12 μ g を含む液となるように崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に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 0.024g 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 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸ロフェプラミン(C₂₆H₂₇ClN₂O·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

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(C₂₆H₂₇ClN₂O·HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10.87mg	60 分	80% 以上
27.18mg	60 分	80% 以上

塩酸ロフェプラミン標準品 C₂₆H₂₇ClN₂O·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 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。塩酸ロフェプラミン 5g に 2-ブタノン 20mL を加えて加温した後、メタノール 2mL を加えて溶かす。減圧下、残留物がオイル状になりかけるまで、溶媒を留去する。残留物を 2-ブタノン 100mL に溶かし、冷却する。析出した結晶をろ取り、冷却した 2-ブタノンで洗い、酸化リン()を乾燥剤として 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。

確認試験 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 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.020g をメタノール 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ 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、試料溶液のロフェプラミンに対する相対保持時間約 0.33 のピークに 1.94 の感度補正係数を乗じたピーク面積は、標準溶液のロフェプラミンのピーク面積の 2/5 より大きくなく、かつ、ロフェプラミンに対する相対保持時間約 0.33 のピーク及び試料溶液のロフェプラミン以外のピーク面積は、標準溶液のロフェプラミンのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のロフェプラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロフェプラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：50 付近の一定温度

移動相：グリシン 0.15g 及び塩化ナトリウム 0.18g に塩酸 3.7mL 及び水を加えて 1000mL とする。この液 125mL に水 375mL 及びアセトニトリル 500mL を加え、1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を加える。

流量：ロフェプラミンの保持時間が約 14 分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ロフェプラミンの保持時間の約 5.3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 20 μ L から得たロフェプラミンのピーク面積が標準溶液のロフェプラミンのピーク面積の 14 ~ 26% になることを確認する。

システムの性能：塩酸デシプラミン 0.02g 及び塩酸イミプラミン 0.02g をメタノール 20mL に溶かす。この液 1mL を移動相 100mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、デシプラミン、イミプラミンの順に溶出し、その分離度は 0.9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロフェプラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

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

含量 99.0 %以上 . 定量法 本品を乾燥し, その約 0.5g を精密に量り, 酢酸 (100)5mL, アセトン 10mL 及び無水酢酸 60mL に溶かし, 0.1mol/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 .

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

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ある .

融点 212 ~ 216