

ロメリジン塩酸塩錠 Lomerizine Hydrochloride Tablets

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL 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 10 mL を除き、次のろ液 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にロメリジン塩酸塩(C₂₇H₃₀F₂N₂O₃·2HCl)約 5.6 μ g を含む液となるように pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて V'mL とし、試料溶液とする。別にロメリジン塩酸塩標準品を室温で 3 時間減圧乾燥し、その約 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 2mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/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 μ L 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、それぞれの液のロメリジンのピーク面積 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。

ロメリジン塩酸塩(C₂₇H₃₀F₂N₂O₃·2HCl)の表示量に対する溶出率(%)
=W_S × (A_T/A_S) × (V'/V) × (1/C) × 18

W_S : ロメリジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のロメリジン塩酸塩(C₂₇H₃₀F₂N₂O₃·2HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m 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 $^{\circ}$ 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 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 250mL にメタノール 750mL 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 μ L 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 μ L 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。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|------|------|-------|
| 5 mg | 15 分 | 80%以上 |

ロメリジン塩酸塩標準品 $C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$: 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。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1)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、263～267nm 及び 270～274nm に吸収の極大を示す。
- (2)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測定するとき、波数 2320cm^{-1} 及び 1512cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

- (1)類縁物質 本品 0.50g を移動相 50mL 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L 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：265nm)

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 $^{\circ}$ 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 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 250mL にメタノール 750mL 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 7mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10mL とする．この液 10 μ L から得たロメリジンのピーク面積が，標準溶液のロメリジンの面積の 65～75%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液 10 μ L 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 μ L 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．

(2)アセトニトリル 本品 0.1g を精密に量り，内標準溶液 1mL を正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にアセトニトリル 6mL を正確に量り，内標準溶液を加えて正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，内標準溶液を加えて正確に 100mL とする．この液 1mL を正確に量り，内標準溶液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 0.5 μ L 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(50ppm 以下).

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

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 0.75mm，長さ 60m のガラス管の内面にガスクロマトグラフィー用エチレングリコールポリマーを膜厚 1.0 μ m で被覆する．

カラム温度：100 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

注入部温度：140 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

検出器温度：220 $^{\circ}$ 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 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アセトニトリル，内標準物質の順に流出し，その分離度は 8.5 以上である．

システムの再現性：標準溶液 3 μ L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の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(1g，減圧，室温，3 時間)．

含量 99.5%以上．定量法 本品を乾燥し，その約 0.4g を精密に量り，無水酢酸 100mL を加えて溶かし，0.1mol/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 1mL = 27.07mg C₂₇H₃₀F₂N₂O₃·2HCl

試薬・試液

ドデカン CH₃(CH₂)₁₀CH₃ 無色澄明の液体である．

密度 <2.56> (20 $^{\circ}$ C) 0.749g/mL