

塩酸ピルジカイニドカプセル Pilsicainide Hydrochloride Capsules

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(ただし、シンカーを用いる)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 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸ピルジカイニド($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)約 28 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ピルジカイニド標準品約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL 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法により試験を行い、それぞれの液のピルジカイニドのピーク面積 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。

塩酸ピルジカイニド($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_s : 塩酸ピルジカイニド標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中の塩酸ピルジカイニド ($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

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：40 付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン 5mL を水 750mL に溶かした液にリン酸を加え、pH4.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液にアセトニトリル 200mL を加える。

流量：ピルジカイニドの保持時間が約 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: 定量用リドカイン 0.25g を 1mol/L 塩酸試液 1mL に溶かし、水を加えて 100mL とする。この液 10mL に塩酸ピルジカイニド標準品 0.05g を加え、水を加えて 100mL とする。この液 5mL に水を加えて 50mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、リドカイン、ピルジカイニドの順に溶出し、その分離度は 2.0 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，ピルジカイニド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
25mg	30 分	85% 以上
50mg	30 分	85% 以上

塩酸ピルジカイニド標準品 $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$: 317.85 *N*-(2,6-ジメチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド塩酸塩 1/2 水和物で，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 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1 2000)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 261～265nm 及び 268～272nm に吸収の極大を示す．

(2)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 2930 cm^{-1} ，2880 cm^{-1} ，1667 cm^{-1} ，1520 cm^{-1} 及び 778 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融点 210.5～213.5 (あらかじめ溶液を 160 に加熱しておく)．

pH 本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 5.0～6.5 である．

類縁物質 本品 0.5g をメタノールに溶かし，正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフ用 *N*-(2-ホルミル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド 20mg をメタノールに溶かし，正確に 20mL とする．この液 2mL 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 2 μ 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 2-プロパノール/酢酸(100)/0.1mol/L 塩酸試液混液 (12:5:3)を展開溶媒として約 12cm 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．

乾燥減量 2.5～3.3% (0.5g，150 ，2 時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品約 0.3g を精密に量り，非水滴定用酢酸 10mL に溶かし，更に無水酢酸 40mL を加え，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い，補正する．

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 31.785mg $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$

***N*-(2-ホルミル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド，薄層クロマトグラフ用**

製法 *N*-(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-8-ピロリチジニルアセトアミド 3g をクロロホルム 50mL に溶かし，室温でかき混ぜながら二酸化マンガン 4g を加える．室温で 20 時間かき混ぜた後，ろ過する．ろ液のクロロホルムを濃縮し，残留物はあらかじめカラムクロマトグラフ用中性アルミナを充てんしたクロマトグラフ柱でクロロホルムを流出溶媒として精製後，酢酸エチルを加えて加温して溶かし，かき混ぜながらヘキサンを徐々に加える．氷冷後，析出した結晶をろ取り，デシケーター(酸化リン(V))で 12 時間乾燥する．

性状 $C_{17}H_{22}N_2O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である．

類縁物質 本品 0.5g をメタノール 10mL 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 100mL 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 2 μ 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 2-プロパノール/酢酸(100)/0.1mol/L 塩酸試液混液 (12 : 5 : 3)を展開溶媒として約 12cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長 254 nm)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．

含量 99.0 % 以上． **定量法** 本品約 0.15g を精密に量り，非水滴定用酢酸 10mL に溶かし，更に無水酢酸 40mL を加え，0.1 mol/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い，補正する．

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 28.637mg $C_{17}H_{22}N_2O_2$