

## ゾルピデム酒石酸塩錠 Zolpidem Tartrate Tablets

**溶出性** 〈6.10〉 本品 1個をとり、試験液に水 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 $\mu$ 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 VmLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にゾルピデム酒石酸塩(C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O $\cdot$ 1/2 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>)約 2.8 $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に V'mLとし、試料溶液とする。別にゾルピデム酒石酸塩標準品(別途 0.5gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分 〈2.48〉 を測定しておく)約 22mg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 200mLとする。この液 25mLを正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた溶出試験第 2 液(1 $\rightarrow$ 2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長 242nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ゾルピデム酒石酸塩(C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O $\cdot$ 1/2 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times (45 / 4)$$

W<sub>s</sub> : 脱水物に換算したゾルピデム酒石酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のゾルピデム酒石酸塩(C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O $\cdot$ 1/2 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15分	80%以上
10mg	15分	80%以上

**ゾルピデム酒石酸塩標準品** C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O $\cdot$ 1/2 C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub> : 382.44 (+)-N,N,6-トリメチル-2-p-トリルイミダゾ [1,2-a]ピリジン-3-アセトアミド 1/2 L-酒石酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

**精製法** ゾルピデム酒石酸塩 60g を水に溶かし、水酸化ナトリウム試験液を加え、アルカリ性とする。生じた沈殿をろ取し、水で洗う。こ

れを 2-プロパノールから再結晶し，60℃で減圧乾燥し，ゾルピデム塩基約 35g を得る．得られたゾルピデム塩基 12.0g をメタノールに溶かし，酒石酸 2.94g をメタノールに溶かした液を加える．冷後，生じた沈殿をろ取し，メタノールで洗い，75℃で減圧乾燥し，ゾルピデム酒石酸塩標準品約 12g を得る．

性状 本品は白色の結晶性の粉末である．

本品の旋光度〈2.49〉は  $[\alpha]_D^{20}$  : 約+1.8°(1g, N, N-ジメチルホルムアミド, 20mL, 100mm)である．

#### 確認試験

- (1)本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の拡散反射法により測定するとき，波数  $3540\text{cm}^{-1}$ ， $3460\text{cm}^{-1}$ ， $1635\text{cm}^{-1}$ ， $1123\text{cm}^{-1}$ ， $853\text{cm}^{-1}$ ， $835\text{cm}^{-1}$ 及び  $797\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める．ただし，本品 1～2mgに赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 0.3～0.4gを加える．
- (2)本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→25)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを基準物質とし，核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により  $^{13}\text{C}$ を測定するとき，化学シフト  $\delta 28.8\text{ppm}$ ， $\delta 35.2\text{ppm}$ ， $\delta 36.9\text{ppm}$ ， $\delta 72.0\text{ppm}$ 及び  $\delta 120.7\text{ppm}$ 付近にシグナルを示す．

類縁物質 本品 10mg 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，メタノールを加えて正確に 100mL 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．標準溶液及び試料溶液 5 $\mu\text{L}$ につき，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，試料溶液のゾルピデム以外のピーク面積の合計は，標準溶液のゾルピデム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：254nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 7.5cm のステンレス管に 5 $\mu\text{m}$  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：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸 4.9g に水 1000mL を加えた後，トリエチルアミンを加えて pH を 5.5 に調整する．この液 550mL にメタノール 250mL 及びアセトニトリル 200mL を加える．

流量：ゾルピデムの保持時間が約 5 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ゾルピデムの保持時間の約 5

倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品 10mg をメタノール 20mL に溶かす。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、システム適合性試験用溶液とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たゾルピデムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のゾルピデムのピーク面積の 7~13%になることを確認する。

システムの性能：ゾルピデム酒石酸塩及びパラオキシ安息香酸ベンジル各 10mg にメタノール 100mL を加えて溶かした液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し、その分離度が 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は 5.0 %以下である。

水分〈2.48〉 3.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し, 99.0%以上。 定量法 本品約 0.4g を精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)100mL に溶かし, 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。

0.1mol/L過塩素酸 1mL = 38.24mg  $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$