

セチプチリンマレイン酸塩錠 Setiptiline Maleate 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 0.45μm 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 中にセチプチリンマレイン酸塩($C_{19}H_{19}N \cdot C_4H_4O_4$)約 1.1μg を含む液となるように水を加えて正確に $V'mL$ とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール/pH7.5 の 0.15mol/L リン酸アンモニウム緩衝液混液(1:1)10mL を正確に加え、試料溶液とする。別にセチプチリンマレイン酸塩標準品を 105°C で 1 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、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 とする。更にこの液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、メタノール/pH7.5 の 0.15mol/L リン酸アンモニウム緩衝液混液(1:1)10mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50μL 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、それぞれの液のセチプチリンのピーク面積 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。

$$\begin{aligned} &\text{セチプチリンマレイン酸塩} (C_{19}H_{19}N \cdot C_4H_4O_4) \text{の表示量に対する溶出率} (\%) \\ &= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (18/5) \end{aligned}$$

W_S : セチプチリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のセチプチリンマレイン酸塩($C_{19}H_{19}N \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：262nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5μm 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：40°C付近の一定温度

移動相：メタノール 300mL にリン酸水素二アンモニウム溶液(33→100000)にリン酸二水素アンモニウム溶液(29→100000)を加えて pH7.5 に調整した液 100mL を加える。

流量：セチプチリンの保持時間が約 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 50μL につき、上記の条件で操作するとき、セチプチリ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、

2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、セチプチリンのピーク面積の相対標準偏差は 2% 以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----|------|-------|
| 1mg | 15 分 | 80%以上 |

セチプチリンマレイン酸塩標準品 $C_{19}H_{19}N \cdot C_4H_4O_4$: 377.43 2,3,4,9,-Tetrahydro-2-methyl-1*H*-dibenzo[3,4:6,7]cyclohepta[1,2-*c*]pyridine maleate 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 セチプチリンマレイン酸塩 2g にエタノール(99.5)20mL を加え、加温して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を冷却し、析出した結晶をろ取し、氷冷したエタノール(99.5)少量で洗う。得られた結晶を風乾した後、60°Cで 3 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→40000)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、波長 261～263nm に吸収の極大を示す。

吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (262nm) : 330～340(乾燥後、25mg、メタノール、2000mL)。

融点(2.60) 155～158°C

類縁物質 本品 0.10g をメタノール 5mL 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 50mL 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 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ィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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 1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(4:1:1)を展開溶媒として約 10cm 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、試料溶液から得たセチプチリン(R_f 値約 0.45)及びマレイン酸(R_f 値約 0.60)のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たセチプチリンのスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5% 以下(1g, 105°C, 1 時間)。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、酢酸(100)40mL 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 = 37.74mg $C_{19}H_{19}N \cdot C_4H_4O_4$

リン酸アンモニウム緩衝液, 0.15mol/L, pH7.5 リン酸水素二アンモニウム 19.8g を水に溶かして 1000mL とした液に, リン酸二水素アンモニウム 17.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加え, pH7.5 に調整する.