

C_c : 1g 中の無水カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270nm)

カラム : 内径 3.9mm,長さ 15 cm のステンレス管に 10 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 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度.

移動相 : 水/メタノール/酢酸(100)混液(88 : 11 : 1)

流量 : カフェインの保持時間が約 13 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 30 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アセトアミノフェン, サリチルアミド及びカフェインの順に溶出し, アセトアミノフェンとサリチルアミド及びサリチルアミドとカフェインの分離度はそれぞれ 3 以上である. また, それぞれのピークの理論段数及びシンメトリー係数がそれぞれ 3000 段以上, 2.0 以下である.

システムの再現性 : 標準溶液 30 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アセトアミノフェン, サリチルアミド及びカフェインのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5%以下である.

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.5mg/g	15 分	85%以上
サリチルアミド	45mg/g		80%以上
アセトアミノフェン	25mg/g		80%以上
無水カフェイン	5mg/g		85%以上

クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品 クロルフェニラミンマレイン酸塩(日局). ただし, 乾燥したものを定量するとき, クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)99.0%以上を含むもの.

サリチルアミド標準品 「サリチルアミド」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, サリチルアミド($C_7H_7NO_2$)99.0%以上を含むもの.

アセトアミノフェン標準品 アセトアミノフェン(日局). ただし, 乾燥し

たものを定量するとき、アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)99.0%以上を含むもの。

無水カフェイン標準品 無水カフェイン(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)99.0%以上を含むもの。

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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にロメリジン塩酸塩($C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$)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($C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18$

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($C_{27}H_{30}F_2N_2O_3 \cdot 2HCl$)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℃ 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)．

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

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