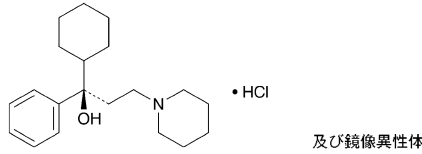


塩酸トリヘキシフェニジル

Trihexyphenidyl Hydrochloride

トリヘキシフェニジル塩酸塩

 $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93

(RS)-1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride [52-49-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、塩酸トリヘキシフェニジル ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はエタノール (95) にやや溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けにくく、水に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約 250 °C (分解)。

確認試験

- (1) 本品 1 g に水 100 mL を加え、加温して溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液 5 mL に 2,4,6-トリニトロフェノールのクロロホルム溶液 (1 → 50) 1 mL を加えて激しく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。
- (2) (1) の試料溶液 20 mL に水酸化ナトリウム試液 2 mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取り、少量の水で洗い、メタノールから再結晶し、デシケーター (減圧、シリカゲル) で 2 時間乾燥するとき、その融点は 113 ~ 117 °C である。
- (3) (1) の試料溶液は塩化物の定性反応 (2) を呈する。

pH 本品 1.0 g を水 100 mL に加温して溶かし、冷却した液の pH は 5.0 ~ 6.0 である。

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0 g を水 100 mL に加温して溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属 本品 1.5 g に水 60 mL を加え、80 °C の水浴中で加熱して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液 40 mL に希酢酸 2 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液 2.0 mL に希酢酸 2 mL 及び水を加えて 50 mL とする (20 ppm 以下)。
- (3) ピペリジルプロピオフェノン 本品 0.10 g をとり、水 40 mL 及び 1 mol/L 塩酸試液 1 mL を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 100 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 247 nm における吸光度は 0.50 以下である。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (1 : 1) 50 mL に溶かし、0.1 mol/L

過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L 過塩素酸} \cdot 1,4\text{-ジオキサン液 } 1 \text{ mL} \\ = 33.793 \text{ mg } C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$$

貯法 容器 気密容器。

塩酸トリヘキシフェニジル錠

Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠

本品は定量するとき、表示量の 93 ~ 107 % に対応する塩酸トリヘキシフェニジル ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93) を含む。

製法 本品は「塩酸トリヘキシフェニジル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

- (1) 本品を粉末とし、表示量に従い「塩酸トリヘキシフェニジル」0.1 g に対応する量を取り、クロロホルム 30 mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に水 10 mL を加え、加温して溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液 5 mL につき、「塩酸トリヘキシフェニジル」の確認試験 (1) を準用する。
- (2) 本品を粉末とし、表示量に従い「塩酸トリヘキシフェニジル」0.01 g に対応する量を取り、クロロホルム 5 mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別に塩酸トリヘキシフェニジル標準品 0.02 g をクロロホルム 10 mL に溶かし、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 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液 (9 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金 (IV) 酸ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。
- (3) (1) の試料溶液は塩化物の定性反応 (2) を呈する。

含量均一性試験 本品 1 個をとり、希塩酸 2 mL 及び水 60 mL を加え、10 分間激しく振り混ぜて崩壊させた後、水浴上で時々振り混ぜながら、10 分間加温する。冷後、メタノール 2 mL を加えた後、1 mL 中に塩酸トリヘキシフェニジル ($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) 約 20 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V mL とし、必要ならば遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に塩酸トリヘキシフェニジル標準品 (別途 105 °C で 3 時間乾燥し、その減量を測定しておく) 約 0.02 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、希塩酸 2 mL 及び水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれを共栓遠心沈殿管に入れ、プロモクレゾールパープル・リン酸水素二カリウム・クエン酸試液 10 mL 及びクロロホルム 15 mL を正確に加え、密栓してよく振り混ぜた後、遠心分離する。それぞれのクロロホルム層 10 mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 50 mL とする。これらの液につき、

紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長 408 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{塩酸トリヘキシフェニジル (C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO} \cdot \text{HCl) の量 (mg)} \\ &= \text{乾燥物に換算した塩酸トリヘキシフェニジル標準品} \\ & \quad \text{の量 (mg)} \\ & \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{1000} \end{aligned}$$

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 30 mL 以上をとり、孔径 0.8 μm 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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸トリヘキシフェニジル標準品を 105 °C で 3 時間乾燥し、その約 0.01 g を精密に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) 20 mL ずつを正確に量り、それぞれに薄めた酢酸 (31) (1 → 10) 1 mL を正確に加え、直ちにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 5 mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10 mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 415 nm における吸光度 A_T , A_S 及び A_B を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする。

塩酸トリヘキシフェニジル (C₂₀H₃₁NO · HCl) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T - A_B}{A_S - A_B} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : 塩酸トリヘキシフェニジル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸トリヘキシフェニジル (C₂₀H₃₁NO · HCl) の表示量 (mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。塩酸トリヘキシフェニジル (C₂₀H₃₁NO · HCl) 約 5 mg に対応する量を精密に量り、希塩酸 2 mL 及び水 60 mL を加え、水浴上で時々振り混ぜながら 10 分間加温して溶かす。冷後、メタノール 2 mL 及び水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸トリヘキシフェニジル標準品 (別途 105 °C で 3 時間乾燥し、その減量を測定しておく) 約 0.05 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、希塩酸 2 mL 及び水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれを共栓遠心沈殿管に入れ、プロモクレゾールパープル・リン酸水素二カリウム・クエン酸試液 10 mL 及びクロロホルム 15 mL を正確に加え、密栓してよく振り混ぜた後、遠心分離する。それぞれのクロロホルム層 10 mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 50 mL とする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料

溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長 408 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

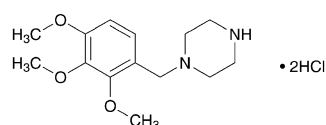
$$\begin{aligned} & \text{塩酸トリヘキシフェニジル (C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO} \cdot \text{HCl) の量 (mg)} \\ &= \text{乾燥物に換算した塩酸トリヘキシフェニジル標準品} \\ & \quad \text{の量 (mg)} \\ & \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10} \end{aligned}$$

貯法 容器 気密容器

塩酸トリメタジジン

Trimetazidine Hydrochloride

トリメタジジン塩酸塩



C₁₄H₂₂N₂O₃ · 2HCl : 339.26

1-(2,3,4-Trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride

[13171-25-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸トリメタジジン (C₁₄H₂₂N₂O₃ · 2HCl) 98.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品 1.0 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 2.3 ~ 3.3 である。

融点: 約 227 °C (分解)。

確認試験

(1) 本品 5 mg を水 1 mL に溶かし、*p*-ベンズキノン試液 1 mL を加え、2 ~ 3 分間穏やかに煮沸し、冷却するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 6250) 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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液 (1 → 50) は塩化物の定性反応を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g を水 5 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 1 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。