

1 アリピプラゾール錠

2 Aripiprazole Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$: 448.39)を含む。

5 **製法** 本品は「アリピプラゾール」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、
8 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
9 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し
10 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと
11 ころに同様の強度の吸収を認める。

12 試験条件

13 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
14 件を準用する。

15 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
16 254 nm、スペクトル測定範囲：230～350 nm)

17 システム適合性

18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

19 **純度試験** 類縁物質 1 mg錠に適用する。

20 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、
21 「アリピプラゾール」4 mgに対応する量を取り、水／アセ
22 トニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1) 8 mLを加え、10分
23 間振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルター
24 でろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液
25 とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
26 ラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自
27 動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求
28 めるとき、アリピプラゾールに対する相対保持時間約0.43の
29 類縁物質TA及び約0.48の類縁物質TBのピークの量はそれぞ
30 れ0.2%以下であり、アリピプラゾール及び上記以外のピー
31 クの量は0.1%以下である。

32 試験条件

33 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

34 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
35 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
36 化シリカゲルを充填する。

37 カラム温度：25℃付近の一定温度

38 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g、クエン酸水素
39 ニアンモニウム9.63 g及びクエン酸一水和物1.57 gを
40 水に溶かし、1000 mLとする。この液550 mLに液体
41 クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加え
42 る。

43 流量：アリピプラゾールの保持時間が約21分になるよ
44 うに調整する。

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアリピプラゾール
46 の保持時間の約1.8倍の範囲

47 システム適合性

48 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水／アセト
49 ニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1)を加えて正確に
50 100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シ
51 ステム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、水／ア
52 セトニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1)を加えて正

53 確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たアリピプラ
54 ゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の
55 アリピプラゾールのピーク面積の7～13%になるこ
56 とを確認する。

57 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
58 き、上記の条件で操作するとき、アリピプラゾールの
59 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
60 8000段以上、1.2以下である。

61 **製剤均一性**〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと
62 き、適合する。

63 本品1個をとり、移動相35 mLを加え、錠剤が崩壊するま
64 でよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとし、更
65 に10分間よく振り混ぜ、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィ
66 ルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液V
67 mLを正確に量り、内標準溶液V'/20 mLを正確に加え、更
68 に1 mL中にアリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)約10 μ gを含
69 む液となるように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液と
70 する。別にアリピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し、
71 その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100
72 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
73 正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。
74 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
75 トグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピー
76 ク面積に対するアリピプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び
77 Q_S を求める。

78 アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の量(mg)

$$79 = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

80 M_S ：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1
82 →6000)

83 試験条件

84 定量法の試験条件を準用する。

85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
87 操作するとき、アリピプラゾール、内標準物質の順に
88 溶出し、その分離度は8以上である。

89 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
91 に対するアリピプラゾールのピーク面積の比の相対標
92 準偏差は1.0%以下である。

93 溶出性

94 (1) 1 mg錠及び3 mg錠 試験液に酢酸(100) 1.97 g及び酢
95 酸ナトリウム三水和物9.15 gを水に溶かし、1000 mLとした
96 液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行
97 うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

98 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
99 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
100 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
101 mLを正確に量り、1 mL中にアリピプラゾール
102 ($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)約0.56 μ gを含む液となるように移動相を加
103 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアリピプラ
104 ゾール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に

量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 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，それぞれの液のアリピプラゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

M_S ：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のアリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cm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填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水硫酸ナトリウム2.84 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液500 mLをとり，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mL，メタノール100 mL及び酢酸(100) 10 mLを加える．

流量：アリピプラゾールの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アリピプラゾール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100 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アリピプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(2) 6 mg錠及び12 mg錠 試験液に酢酸(100) 1.97 g及び酢酸ナトリウム三水合物9.15 gを水に溶かし，1000 mLとした液900 mLを用い，バドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の6 mg錠の30分間の溶出率は70%以上であり，12 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL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以上を除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にアリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)約6.7 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする．別にアリピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し，その約56 mgを精密に量り，エタノール(95)に溶かし，正確に50 mLとする．この液3 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に500 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い，波長249 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 / 5$$

M_S ：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のアリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)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．アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)約10 mgに対応する量を精密に量り，移動相20 mLを加え，内標準溶液10 mLを正確に加えて10分間よく振り混ぜた後，移動相を加えて50 mLとし，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1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にアリピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアリピプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S ：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→3000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cm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填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水硫酸ナトリウム2.84 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液560 mLをとり，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル330 mL，メタノール110 mL及び酢酸(100) 10 mLを加える．

流量：アリピプラゾールの保持時間が約10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10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アリピプラゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

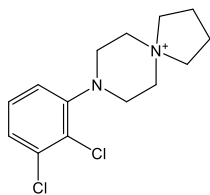
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアリピプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法 容器 気密容器．

200 その他

201 類縁物質TA :

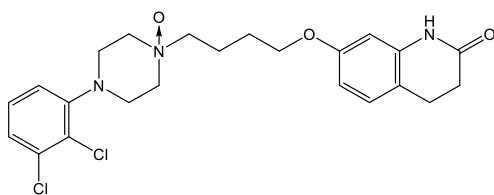
202 8-(2,3-Dichlorophenyl)-5,8-diazaspiro[4.5]decan-5-ium



203

204 類縁物質TB :

205 4-(2,3-Dichlorophenyl)-1-{4-[(2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-yl)oxy]butyl}piperazine 1-oxide



207

208