

## 塩酸アミオダロン 100mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に日本薬局方試薬・試液の pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL 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 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 2mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする．別に塩酸アミオダロン標準品を 50 で 4 時間減圧乾燥し，その約 0.055g 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，日本薬局方試薬・試液の pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 10mL を正確に加え，更にメタノールを加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，日本薬局方試薬・試液の pH4.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液のメタノール溶液(1/10)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 241nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする．

塩酸アミオダロン ( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_S$  : 塩酸アミオダロン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸アミオダロン ( $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，pH4.0 (日局) 酢酸ナトリウム三水和物 5.44g を水 900mL に溶かし，酢酸 (100) を滴下し，pH を 4.0 に調整した後，水を加えて 1000mL とする．

塩酸アミオダロン標準品  $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$  : 681.77 2 - ブチル - 3 - ベンゾフラニル 4 - [2 - (ジエチルアミノ)エトキシ] - 3,5 - ジヨードフェニルケトン塩酸塩で，下記の規格に適合するもの．

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

融点 約 160 (分解)

確認試験

- (1) 本品 0.05g をエタノール (95) に溶かし，50mL とする．この液 1mL をとり，エタノール (95) を加えて 100mL とした液につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 240 ~ 244nm に吸収の極大を示す．
- (2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数  $1635\text{cm}^{-1}$ ， $1559\text{cm}^{-1}$ ， $1456\text{cm}^{-1}$ ， $1383\text{cm}^{-1}$ ， $1248\text{cm}^{-1}$  及び  $750\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．
- (3) 本品の水溶液 (1/100) は，塩化物の定性反応 (2) を呈する．

吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (242nm) : 515 ~ 565 (乾燥物に換算したもの 1mg，エタノール (95) 100mL)

純度試験 類縁物質 本品 0.250g をメタノールに溶かし，正確に 5mL とし，試料溶液とする．この液 1.5mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 25mL とし，標準原液とする．標準原液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10mL とし，標準溶液 (a) とする (試料溶液に対し 0.6% 対応量)．標準原液 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 (b) とする (試料溶液に対し 0.3% 対応量)．別に 2 - ブチル - 3 - (3,5 - ジオード - 4 - ヒドロキシベンゾイル) ベンゾフラン 10.0mg をとり，メタノールに溶かし，正確に 100mL とし，標準溶液 (c) とする (試料溶液に対し 0.2% 対応量)．また，別に 1 - クロロ - 2 - ジエチルアミノエタン塩酸塩 10.0mg をとり，メタノールに溶かし，正確に 100mL とし，標準溶液 (d) とする (試料溶液に対し 0.2% 対応量)．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．試料溶液並びに標準溶液 (a), (b) 及び (c) 5  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム・メタノール・ギ酸混液 (90 : 7 : 3) を展開溶媒として約 15cm 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，試料溶液から得た主スポットの上に認められるスポットは 3 個以下で，標準溶液 (c) から得たスポットより濃くない．また，主スポットの下に認められるスポットは 4 個以下で，標準溶液 (a) から得たスポットより濃くなく，標準溶液 (b) から得たスポットより濃いスポットは 2 個以下である．更に，試料溶液及び標準溶液 (d) 5  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム・メタノール・ギ酸混液 (8 : 2 : 1) を展開溶媒として約 15cm 展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に 5 分間放置するとき，試料溶液から得たクロマトグラムにおいて，標準溶液 (d) から得たスポットの位置及びそれ以下に認められる褐色のスポットは 2 個以下で，標準溶液 (d) から得たスポットより濃くない．以上の操作法で検出される各類縁物質の量を以下の方法で求めるとき，その総量は，1.5% 以下である．

#### 類縁物質の合計の求め方

検出された類縁物質のスポットの濃さを，各標準溶液から得られたスポットの濃さと比較し，最も近い標準溶液の濃度を検出された類縁物質の量とする．ただし，検出された類縁物質のスポットの濃さが 2 種の標準溶液のスポットの濃さの間にある場合は，高濃度の標準溶液の濃度を類縁物質の量とする．

乾燥減量 0.5% 以下 (2g，減圧，50℃，4 時間)

強熱残分 0.2% 以下 (1g)

含量 99.0% 以上 (換算した乾燥物に対し) 定量法 本品約 0.66g を精密に量り，無水酢酸・酢酸 (100) 混液 (3 : 1) 40mL に溶かし，0.1N 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1N 過塩素酸 1mL = 68.177mg  $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$

#### 試薬及び試液

2 - ブチル - 3 - (3,5 - ジオード - 4 - ヒドロキシベンゾイル) ベンゾフラン

$C_{19}H_{16}I_2O_3$  : 546.14

元素分析 炭素 41.45 ~ 42.05% , 水素 2.65 ~ 3.25%

性状 白色の粉末

確認試験 ( 赤外吸収スペクトル測定法 , 臭化カリウム錠剤法 )  $3060\text{cm}^{-1}$  ,  $1635\text{cm}^{-1}$  ,  $1575\text{cm}^{-1}$  ,  $1565\text{cm}^{-1}$  ,  $1545\text{cm}^{-1}$  ,  $1450\text{cm}^{-1}$  ,  $1235\text{cm}^{-1}$  ,  $1010\text{cm}^{-1}$  ,  $775\text{cm}^{-1}$  ,  $750\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める .

含量 95.0 ~ 105.0%

1 - クロロ - 2 - ジエチルアミノエタン塩酸塩  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClN} \cdot \text{HCl}$  : 172.10

元素分析 炭素 41.56 ~ 42.16% , 水素 8.49 ~ 9.09% , 窒素 7.84 ~ 8.44%

性状 白色の粉末

確認試験 ( 赤外吸収スペクトル測定法 , 臭化カリウム錠剤法 )  $2970\text{cm}^{-1}$  ,  $2930\text{cm}^{-1}$  ,  $2880\text{cm}^{-1}$  ,  $2490\text{cm}^{-1}$  ,  $1400\text{cm}^{-1}$  ,  $665\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める .

含量 95.0 ~ 105.0%