

塩酸アミオダロン錠

Amiodarone Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に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中に塩酸アミオダロン(C₂₅H₂₉I₂NO₃·HCl)約11 μ gを含む液となるように、メタノールを加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別に塩酸アミオダロン標準品を50°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10mLを正確に加えた後、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、pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液2mLにメタノールを加えて20mLとした液を対照とし、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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸アミオダロン(C₂₅H₂₉I₂NO₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

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(C₂₅H₂₉I₂NO₃·HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30分	80%以上

塩酸アミオダロン標準品 C₂₅H₂₉I₂NO₃·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。

確認試験

(1)本品のエタノール(95)溶液(1→100000)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1635cm⁻¹、1559cm⁻¹、1456cm⁻¹、1383cm⁻¹、1248cm⁻¹及び750cm⁻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)

類縁物質 本品 0.250g をメタノール 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3mL 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 ずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に 10mL 及び 20mL とし、標準溶液(1) (0.6%相当)及び標準溶液(2) (0.3%相当)とする。別に 2-ブチル-3-(3,5-ジヨード-4-ヒドロキシベンゾイル)ベンゾフラン 0.0100g 及び 1-クロロ-2-ジエチルアミノエタン塩酸塩 0.0100g をメタノールに溶かし、それぞれ正確に 100mL とし、標準溶液(3) (0.2%相当)及び標準溶液(4) (0.2%相当)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、標準溶液(1)、(2) 及び(3)5 μ 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位置より上に認められるスポットは 3 個以下で、標準溶液(3)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポットの位置より下に認められるスポットは 4 個以下で、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは 2 個以下である。別に試料溶液及び標準溶液(4)5 μ 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、試料溶液から得た主スポット以外のスポットのうち、標準溶液(4)から得たスポットに対応する位置及びそれより下に認められる褐色のスポットは 2 個以下で、標準溶液(4)から得たスポットより濃くない。それぞれの類縁物質の量を各標準溶液から得たスポットの濃さと比較して求めるとき、その総量は 1.5%以下である。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用いる。

乾燥減量 0.5%以下(2g, 減圧, 50 $^{\circ}$ C, 4 時間)。

含量 換算した乾燥物に対し塩酸アミオダロン($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)99.0%以上。

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、0.1mol/L 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。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 68.18mg $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$

1-クロロ-2-ジエチルアミノエタン塩酸塩 $C_6H_{14}ClN \cdot HCl$: 172.10 白色の粉末である。

確認試験 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 $2970cm^{-1}$, $2930cm^{-1}$, $2880cm^{-1}$, $2490cm^{-1}$, $1400cm^{-1}$ 及び $665cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

含量 95.0~105.0% 定量法 本品約 0.15g を精密に量り、酢酸(100)30mL に溶かし、非水滴定用酢酸水銀(Ⅱ)試液 7mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(指示薬: オラセットブルーB 無水酢酸溶液(1→200) 3 滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 17.210mg $C_6H_{14}ClN \cdot HCl$

2-ブチル-3-(3,5-ジヨード-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 白色の粉末である。

確認試験 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 $3060cm^{-1}$, $1635cm^{-1}$, $1575cm^{-1}$, $1565cm^{-1}$, $1545cm^{-1}$, $1450cm^{-1}$, $1235cm^{-1}$, $1010cm^{-1}$, $775cm^{-1}$ 及び $750cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

含量 95.0~105.0% 定量法 本品約 0.25g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 30mL に溶かし、0.1mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定する(指示薬: アリザリンレッド S 試液 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤だいい色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L ナトリウムメトキシド液 1mL = 54.61mg $C_{19}H_{16}I_2O_3$

オラセットブルーB

1-メチルアミノ-4-アニリノアントラキノン($C_{21}H_{16}N_2O_2$)及び1-アミノ-4-アニリノアントラキノン($C_{20}H_{14}N_2O_2$)の混合物で、濃青紫色の粉末である。

本品は無水酢酸又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。