

塩酸イソクスプリン錠

Isoxsuprine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 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 中に塩酸イソクスプリン(C₁₈H₂₃NO₃·HCl)約 11 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸イソクスプリン標準品を 105 で 1 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 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法により試験を行い、それぞれの液のイソクスプリンのピーク面積 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。

塩酸イソクスプリン(C₁₈H₂₃NO₃·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 : 塩酸イソクスプリン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸イソクスプリン(C₁₈H₂₃NO₃·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269nm)

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 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 4.3g 及び 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 3.2g を水に溶かし、1000mL とした後、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 600mL にメタノール 400mL を加える。

流量：イソクスプリンの保持時間が約 9 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、イソクスプリ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 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	15分	80%以上

塩酸イソクスプリン標準品 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 337.84 1-(4-hydroxyphenyl)-2-(1-methyl-2-phenoxyethylamino)-1-propanol hydrochloride で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸イソクスプリン 10g にメタノール 70mL を加え、還流冷却器を付けて加熱して溶かし、熱時ろ過する。結晶が析出し始めるまで、常圧でメタノールを留去する。約 5 /30 分の速度で 15 まで冷却した後、5 以下で 30 分間放置する。析出した結晶を減圧ろ取し、メタノールで洗い、50 で減圧乾燥する。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品の水溶液(1 100)1mL に亜硝酸カリウム溶液(3 50)0.5mL 及び薄めた 2mol/L 硫酸(1 2)0.5mL を加えた後、アンモニア試液を加えてアルカリ性とするとき、液は黄色を呈する。

(2)本品の水溶液(1 100)2mL に炭酸水素ナトリウム試液を加えてアルカリ性とし、スルファニル酸の 0.5mol/L 塩酸試液溶液(1 200) / 亜硝酸ナトリウム溶液(1 200)混液(1:1)0.5mL を加えるとき、液は黄色を呈する。

(3)本品の水溶液(1 100)1mL にリンタンゲステン酸試液 1mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

純度試験 類縁物質 本品 0.020g をメタノール 20mL 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 につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のイソクスプリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソクスプリンのピーク面積の 1/2 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269nm)

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 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 4.3g 及び 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 3.2g を水に溶かし、1000mL とした後、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 600mL にメタノール 400mL を加える。

流量：イソクスプリンの保持時間が約 9 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イソクスプリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 μ L から得たイソクスプリンのピーク高さが 40mm ~ 60mm になるように調整する。

システムの性能：本品 0.020g をメタノール 20mL に溶かす。この液 1mL を量り、パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1 : 25000)5mL を加え、更に移動相を加えて 100mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イソクスプリン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、イソクスプリンとパラオキシ安息香酸エチルの分離度が 7 以上のものを用いる。

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、イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 1.0% 以下(1g, 105℃, 1 時間)。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.07g を精密に量り、窒素定量法により試験を行う。

0.005mol/L 硫酸 1mL = 3.378mg C₁₈H₂₃NO₃·HCl