

塩酸ミドドリン錠

Midodrine 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸ミドドリン($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$) 約 2.2 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。別に塩酸ミドドリン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.055g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL 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 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法により試験を行い、それぞれの液のミドドリンのピーク面積 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。

塩酸ミドドリン ($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : 塩酸ミドドリン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ミドドリン($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290nm)

カラム：内径 4mm、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：50 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100) / アセトニトリル / リン酸混液(600 : 400 : 1)

流量：ミドドリンの保持時間が約 6 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、ミドド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 5000 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、ミドド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
2mg	30 分	80%以上

塩酸ミドドリン標準品 $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$: 290.75 (±)-2-アミノ-N-(2,5-ジメトキシ-β-ヒドロキシフェネチル)アセトアミド塩酸塩で、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 エタノール(95)/水混液(7:3)で2回再結晶し、風乾する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、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、波長 3340cm^{-1} , 1653cm^{-1} , 1570cm^{-1} , 1501cm^{-1} , 1215cm^{-1} , 905cm^{-1} , 812cm^{-1} 及び 706cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (290nm) 113 ~ 123 (乾燥後, 3mg, 0.01mol/L 塩酸試液, 100mL)

純度試験 類縁物質 本品 0.050g を精密に量り、水/アセトニトリル混液(3:2)50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10μL 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し、次の計算式により各類縁物質の量を求めるとき、いずれも 0.20%以下である。また、試料溶液から得た類縁物質の総量は 0.7%以下である。なお、0.01%未満のピーク及び溶媒由来のピークは除く。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{\text{各類縁物質のピーク面積}}{\text{標準溶液のピーク面積}} \times \frac{1}{2}$$

本品中の類縁物質の総量(%) = 個々の類縁物質の量(%)の総和

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290nm)

カラム：内径 4mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5μm 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：50 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1 → 100) / アセトニトリル/リン酸混液 (600 : 400 : 1)

流量：ミドドリンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲：ミドド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 10μL から得たミドドリンのピーク高さが 10 ~ 30mm になることを確認する。

システムの性能:本品 0.05g に希水酸化ナトリウム溶液 50mL を加えて溶かした液をアンプル内に充填し、熔封する。このアンプルを 100 の油浴中で 1 時間加熱する。冷後、この液 1mL をとり、水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて 50mL とする。この液 10μL につき、上記の条件で操作するとき、ミドドリン、2-アミノ-1-(2,5-ジメトキシフェニル)エタノール(加水分解物)の順に溶出し、ミドドリンの保持時間に対する加水分解物の保持時間の比は、約 1.2 であり、ミドドリンと加水分解物の分離度が 4.7 以上である。

乾燥減量 0.30%以下(1g, 105℃, 2時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し, その約 0.2g を精密に量り, ギ酸 3mL に溶かし, 酢酸(100)10mL を加え, 更に無水酢酸 5mL を正確に加えて直ちに 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。ただし, 無水酢酸を添加した後, 5 分以内に滴定を終了する。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 29.075mg $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$