

塩酸プロパフェノン錠

Propafenone 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 0.5 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 中に塩酸プロパフェノン (C₂₁H₂₇NO₃·HCl) 約 67 μ g を含む液となるように水を加え正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸プロパフェノン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.013 g を精密に量り、水に溶かして正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 305nm における吸光度 A_T および 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。

塩酸プロパフェノン(C₂₁H₂₇NO₃·HCl)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : 塩酸プロパフェノン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸プロパフェノン(C₂₁H₂₇NO₃·HCl)の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	30 分	75% 以上
150mg	30 分	75% 以上

塩酸プロパフェノン標準品 C₂₁H₂₇NO₃·HCl : 377.90 (±)-2'-[2-ヒドロキシ-3-(プロピルアミノ)プロポキシ]-3-フェニルプロピオフェノン塩酸塩で、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 塩酸プロパフェノン 10g にメタノール 200mL を加え、加熱溶解した後、ろ過する。ろ液を 4 に放置し、析出した結晶をろ取り、メタノール 10mL で洗う。同様の操作を 2~3 回繰り返した後、室温で 10 時間減圧乾燥する。

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 2970 cm⁻¹、2780 cm⁻¹、1662 cm⁻¹、1595 cm⁻¹、1486 cm⁻¹、1451 cm⁻¹、1240 cm⁻¹ 及び 770 cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

融点 172 ~ 175

純度試験 類縁物質 本品 0.10g を試験条件 の移動相 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、試験条件 の移動相を加えて正確に 50 mL とする。この液 2.5mL を正確に量り、フタル酸ジフェニルのメタノール溶液(1 : 2000) 2.5mL を加え、試験条件 の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 2 条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試験条件

で試験溶液から得たピークのうちフタル酸ジフェニルより前に溶出されるプロパフェノン以外のピークの合計面積 A_{T1} 、試験条件 で試料溶液から得たピークのうちフタル酸ジフェニルより後に溶出されるピークの合計面積 A_{T2} 、試験条件 で標準溶液から得たプロパフェノンのピーク面積 A_{S1} 及び試験条件 で標準溶液から得たプロパフェノンのピーク面積 A_{S2} を自動積分法により測定するとき、 $(A_{T1}/A_{S1}+A_{T2}/A_{S2}) \times 0.1$ は 0.3 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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：1-ノナンスルホン酸ナトリウム 4.6g 及びリン酸 2.3g を水に溶かして 1000mL とした液 900mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約 39 分になるように調整する。

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルの保持時間の範囲。ただし，溶媒ピークが検出される場合にはその後からフタル酸ジフェニルの保持時間の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 μ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 10% になるように調整する。

システムの性能：本品 0.012g 及び安息香酸イソプロピル 0.05g をメタノール 100mL に溶かす。この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，プロパフェノン，安息香酸イソプロピルの順に溶出し，その分離度が 5 以上のものを用いる。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

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：1-デカンスルホン酸ナトリウム 7.3g 及びリン酸 2.3g を水に溶かして 1000mL とした液にアセトニトリル 1000mL を加える。

流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約 11 分になるように調整する。

面積測定範囲：フタル酸ジフェニルのピークの後からフタル酸ジフェニルの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 μ L から得たプロパフェノンのピーク高さがフルスケールの約 20% になるように調整する。

システムの性能：試験条件 システム適合性のシステム性能の適合するものを用いる。

乾燥減量 0.5% 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 0.3g を精密に量り，クロロホルム

40mL 及び酢酸 (100) 40mL に溶かし，硝酸ビスマス試液 3.5mL を加え，0.05mol/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。
0.05mol/L 過塩素酸 1mL = 18.895mg $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$

安息香酸イソプロピル $C_6H_5COOCH(CH_3)_2$ 無色澄明の液で，メタノールと混和する。

屈折率 n_D^{20} : 1.490 ~ 1.498

比重 d_{20}^{20} : 1.010 ~ 1.018

純度試験 類縁物質 本品 0.050g をメタノールに溶かし，正確に 100mL とし，試料溶液とする。この液 10 μ L につき，塩酸プロパフェノン標準品規格の純度試験 類縁物質の試験条件 に従い，液体クロマトグラフ法により試験を行うとき，本品及び溶媒以外のピークを認めないか，又は溶媒ピーク付近に安息香酸のピークを認めても面積百分率法によりその量を求めるとき，1.5%以下である。ただし，検出感度は試料溶液 10 μ L から得た安息香酸イソプロピルのピーク高さがフルスケールの約 90%になるように調整する。

1-ノナンスルホン酸ナトリウム $CH_3(CH_2)_8SO_3Na$ 白色の結晶性の粉末で，水に溶けやすい。

純度試験 溶状 本品 0.5g を水 20mL に溶かすとき，液は無色澄明である。

乾燥減量 1.0%以下 (1g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 30.0 ~ 32.0% (0.5g)。