

ヒベンズ酸プロメタジン散 Promethazine Hibenzate Powder

溶出試験 本品の表示量に従いヒベンズ酸プロメタジン($C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$)約 0.041g に対応する量を精密に量り、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 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 5mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にヒベンズ酸プロメタジン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.023g 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 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 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 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 249nm 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。

ヒベンズ酸プロメタジン($C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_S : ヒベンズ酸プロメタジン標準品の量(mg)

W_T : ヒベンズ酸プロメタジン散の秤取量(g)

C : 1g中のヒベンズ酸プロメタジン($C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
165mg/g	60 分	70%以上

ヒベンズ酸プロメタジン標準品 $C_{17}H_{20}N_2S \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 526.65 N,N -ジメチル-1-[(フェノチアジン-10-イル)メチル]エチルアミン-ヒベンズ酸塩で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(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 253～256nm 及び 287～291nm 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 3230cm^{-1} 、 1654cm^{-1} 、 1602cm^{-1} 、 1460cm^{-1} 、 1360cm^{-1} 、 1050cm^{-1} 、 835cm^{-1} 及び 751cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.01g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 1mL に溶かし、アセトニトリルを加えて 50mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、試料溶液のプロメタジン以外のピーク面積は、標準溶液のプロメタジンのピーク面積より小さくなく、かつ、試料溶液のプロメタジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロメタジンのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm 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：リン酸二水素ナトリウム二水和物 1.56g を水 900mL に溶かし、0.05mol/L 水酸化カリウム試液を加え、pH6.8 に調整し、水を加えて 1000mL とする。この液 400mL にアセトニトリル 600mL を加える。

流量：プロメタジンの保持時間が約 7 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プロメタジンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて 25mL とする。この液 10 μ L から得たプロメタジンのピーク面積が標準溶液のプロメタジンのピーク面積の 10~30%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸メチル 5mg ずつを *N,N*-ジメチルホルムアミド 1mL に溶かした後、アセトニトリルを加えて 250mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、パラオキシ安息香酸メチル、プロメタジンの順に溶出し、パラオキシ安息香酸メチルとプロメタジンの分離度は 10 以上である。

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、プロメタジ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 0.5%以下(0.5g、105℃、3 時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 1.0g を精密に量り、酢酸 (100)50mL 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 = 52.67mgC₁₇H₂₀N₂S · C₁₄H₁₀O₄

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液，0.05mol/L，pH4.0 酢酸(100)3.0g に水を加えて 1000mL とした液に，酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え，pH4.0 に調整する．