

ドキサゾシンメシル酸塩錠 Doxazosin Mesilate Tablets

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり，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，パドル法により，毎分 75 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 中にドキサゾシン (C₂₃H₂₅N₅O₅) 約 0.56 μ g を含む液となるように 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 V'mL とする。この液 5mL を正確に量り，メタノール 5mL を正確に加え，試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 21mg 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，メタノールを加えて正確に 50mL とする。更にこの液 2mL 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 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 5mL を正確に加え，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い，それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積 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。

$$\begin{aligned} & \text{ドキサゾシン (C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_5\text{) の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (72/25) \times 0.824 \end{aligned}$$

W_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のドキサゾシン (C₂₃H₂₅N₅O₅) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 246nm)

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ィー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 : 35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 3.4g を水 500mL に溶かし，薄めたリン酸 (1 \rightarrow 10) を加え，pH3.0 に調整する。この液 450mL にメタノール 550mL を加える。

流量 : ドキサゾシンの保持時間が約 5 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 20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ドキサゾシ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 20 μ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ドキサゾシ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
0.5mg	15 分	70%以上
1mg	15 分	75%以上
2mg	15 分	75%以上
4mg	15 分	75%以上

*ドキサゾシンとして

ドキサゾシンメシル酸塩標準品 $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ (±)-1-(4-アミノ-6,7-ジメトキシ-2-キナゾリニル)-4-(1,4-ベンゾジオキサン-2-イルカルボニル)ピペラジン メタンスルホン酸塩で，下記の規格に適合するもの。性状 本品は白色～帯黄白色の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〈2.25〉のペースト法により測定するとき，波数 3180 cm^{-1} ，1662 cm^{-1} ，1598 cm^{-1} ，1271 cm^{-1} ，1118 cm^{-1} 及び 1043 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 20mg をメタノール／酢酸(100)混液(1:1) 5mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，メタノール／酢酸(100)混液(1:1)を加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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 4-メチル-2-ペンタノン／酢酸(100)／水混液(2:1:1)の上層を展開溶媒として約 10cm 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以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下 (1g, 105 $^{\circ}$ C, 4 時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し，その約 0.4g を精密に量り，水 20mL を加えて振り混ぜ，水酸化ナトリウム試液 5mL を加え，クロロホルム 20mL ずつで 3 回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿

上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、無水酢酸 50mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> する(指示薬：塩化メチルロザニリン試液 2 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 54.76mg $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$