

塩酸ピルメノールカプセル

Pirmenol Hydrochloride Capsules

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(ただし、シンカーを用いる)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中にピルメノール(C₂₂H₃₀N₂O)約56 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。別に塩酸ピルメノール標準品(別途本品0.05gにつき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく)約0.016g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25mL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260nm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。

ピルメノール(C₂₂H₃₀N₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 0.903$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸ピルメノール標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のピルメノール(C₂₂H₃₀N₂O)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
50mg	30分	80%以上
100mg	30分	80%以上

*ピルメノールとして

塩酸ピルメノール標準品 C₂₂H₃₀N₂O·HCl·H₂O : 392.96 (±)4-(シス-2,6-ジメチルピペリジノ)-1-フェニル-1-(2-ピリジル)ブタノール塩酸塩一水和物で、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 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3380cm⁻¹、2950cm⁻¹、2580cm⁻¹、1595cm⁻¹、1395cm⁻¹及び705cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.10gをクロロホルム10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。こ

これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アンモニア水(28)混液(2:1)を10分間激しく振り混ぜた後静置して得た下層を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、乾燥した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、1個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 4.2~4.8%(0.05g, 電量滴定法)。

含量 99.5%以上(脱水物換算)。 定量法 本品約 0.3g を精密に量り、無水酢酸/非水滴定用酢酸混液(4 : 1)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=18.75mg $C_{22}H_{30}N_2O \cdot HCl$

トラセミド錠 Torasemide 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中にトラセミド(C₁₆H₂₀N₄O₃S)約4.4 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。別にトラセミド標準品を80°Cで1時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mL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法により試験を行い、それぞれの液のトラセミドのピーク面積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。

トラセミド(C₁₆H₂₀N₄O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : トラセミド標準品の量(mg)

C : 1錠中のトラセミド(C₁₆H₂₀N₄O₃S)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 291nm)

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°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム2.72gを水900mLに溶かし、リン酸を加えてpH3.0に調整した後、水を加えて1000mLとする。この液110mLにメタノール90mLを加える。

流量 : トラセミドの保持時間が約8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、トラセミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000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、トラセミド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
4mg	15分	85%以上
8mg	15分	85%以上

トラセミド標準品 $C_{16}H_{20}N_4O_3S$: 348.42 *N*-(1-メチルエチルアミノカルボニル)-4-(3-メチルフェニルアミノ)-3-ピリジンスルホンアミドで、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 40℃に加温したメタノール 2000mL にトラセミド 14g を徐々に加え、かき混ぜながら溶かす。この液をろ過した後、ろ液を約 800mL となるまで濃縮する。この液をろ過し、ろ液を約 4℃で 1 日間放置する。得られた結晶をろ取し、少量の冷メタノールで洗った後、風乾し、更にシリカゲルを乾燥剤として 1 日間減圧乾燥する。この結晶を乳鉢で粉碎した後、水 150mL に懸濁し、室温で 4 日間かき混ぜる。得られた結晶をろ取し、水及び少量のエタノール(95)で洗った後、風乾し、更にシリカゲルを乾燥剤として 3 日間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→50000)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 285~288nm に吸収の極大を示す。

類縁物質 本品 0.020g を移動相 50mL 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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50μL 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、試料溶液のトラセミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラセミドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：291nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm 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：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2.72g を水 900mL に溶かし、リン酸を加えて pH3.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 300mL にアセトニトリル 100mL を加える。

流量：トラセミドの保持時間が約 10 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トラセミドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 25mL とする．この液 50 μ L から得たトラセミドのピーク面積が標準溶液のトラセミドのピーク面積の 15～25%になることを確認する．

システムの性能：本品 8mg 及び 2-ナフトール 20mg を移動相 100mL に溶かす．この液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，トラセミド，2-ナフトールの順に溶出し，その分離度は 12 以上である．

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，トラセミド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 0.3%以下(1g, 減圧, 80 $^{\circ}$ C, 1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，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=34.842mg $C_{16}H_{20}N_4O_3S$

塩酸イミダプリル錠 Imidapril 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 中に塩酸イミダプリル ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 約 2.8 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。別に塩酸イミダプリル標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 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 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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、それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 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。

塩酸イミダプリル($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_s : 塩酸イミダプリル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸イミダプリル($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 215 nm)

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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 1.36g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.7 に調整する。この液 600mL にメタノール 400mL を加える。

流量 : イミダプリルの保持時間が約 8 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 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イミダプリル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
2.5mg	45分	85%以上
5mg	45分	85%以上
10mg	45分	85%以上

塩酸イミダプリル標準品 $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91 (–)-(4*S*)-3-((2*S*)-2-(((1*S*)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル)アミノ)プロピオニル)-1-メチル-2-オキシイミダゾリジン-4-カルボン酸塩酸塩で、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 塩酸イミダプリル 10g にエタノール(99.5)120mL を加え、加温して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液に酢酸エチル 300mL を加え、2~8℃で約 20 時間放置した後、析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、酢酸エチル 10mL ずつで 3 回洗う。得られた結晶 5g に水 25mL を加え、加温して溶かし、冷後、薄めた塩酸(1→2)2mL を加え、氷水中で 2 時間放置する。析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、シリカゲルを乾燥剤として 24 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶である。

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、波数 1731cm^{-1} 、 1685cm^{-1} 、 1395cm^{-1} 、 749cm^{-1} 及び 701cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-66.0 \sim -69.0^\circ$ (乾燥後, 0.1g, メタノール, 10mL, 100 mm).

類縁物質 本品 5mg を移動相 10mL 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 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、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 1/5 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 : 215 nm)

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チ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 : リン酸二水素カリウム 1.36g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.7 に調製する。この液 600mL にメタノール 400mL を加える。

流量 : イミダプリルの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約 2 倍の

範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100 mL とする．この液 20 μ L から得たイミダプリルのピーク面積が標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 3～7% になることを確認する．

システムの性能：本品 0.01g 及びパラオキシ安息香酸エチル 5mg を移動相 100mL に溶かす．この液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，イミダプリル，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

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，イミダプリル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(1 g, 105°C, 3 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 70mL に溶かし，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(電位差滴定法)．ただし，第 1 変曲点と第 2 変曲点の間の 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量より求める

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 44.19mg $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$

塩酸セリプロロール錠 Celiprolol 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中に塩酸セリプロロール(C₂₀H₃₃N₃O₄·HCl)約0.11mg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。別に塩酸セリプロロール標準品を80°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、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323nm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。

塩酸セリプロロール(C₂₀H₃₃N₃O₄·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 : 塩酸セリプロロール標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸セリプロロール(C₂₀H₃₃N₃O₄·HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	45分	80%以上
200mg	45分	80%以上

塩酸セリプロロール標準品 C₂₀H₃₃N₃O₄·HCl:415.95 (±)-3-{3-アセチル-4-[3-(*t*-ブチルアミノ)-2-ヒドロキシプロポキシ]フェニル}-1,1-ジエチルウレア塩酸塩で、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 塩酸セリプロロール1gに薄めたアセトン(9→10)8mLを加え、15～20°Cで1時間かき混ぜ、ろ過する。アセトン2mLで洗った後、ろ取する。得られた結晶を、80°Cで4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、波数3290cm⁻¹、2980cm⁻¹、2780cm⁻¹、1669cm⁻¹、1637cm⁻¹及び1264cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.20gをメタノール10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25mL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20mL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法により試験を行う。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用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した2枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板は酢酸エチル/エタノール(95)/薄めたアンモニア水(28)(13 \rightarrow 100)混液(10 : 5 : 4)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、2個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。残りの薄層板は、2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(10 : 1)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、2個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0%以下(1g, 減圧, 80 $^{\circ}$ C, 4時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)10mLに溶かし、無水酢酸100mLを加え、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 = 41.60mg $C_{20}H_{33}N_3O_4 \cdot HCl$

塩酸チリソロール錠

Tilisolol 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中に塩酸チリソロール(C₁₇H₂₄N₂O₃·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。別に塩酸チリソロール標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで5時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長295nm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。

塩酸チリソロール(C₁₇H₂₄N₂O₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 塩酸チリソロール標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸チリソロール(C₁₇H₂₄N₂O₃·HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	60分	85%以上
20mg	90分	80%以上

塩酸チリソロール標準品 C₁₇H₂₄N₂O₃·HCl : 340.85 (±)4-(3-tert-ブチルアミノ-2-ヒドロキシプロポキシ)-2-メチル-1(2H)-イソキノリノン塩酸塩で、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 塩酸チリソロールをメタノール/イソプロピルエーテル混液(2:1)で2回再結晶した後、酸化リン(V)を乾燥剤として80°Cで5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時、波数3370cm⁻¹、1661cm⁻¹、1605cm⁻¹、1241cm⁻¹及び766cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gをメタノール10mL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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/2-プロパノール/水/ギ酸混液(10 : 5 : 2 : 1)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 254 nm)を照射するとき、標準溶液が検出される条件下で、試料溶液は主スポット以外にスポットを認めない。

乾燥減量 0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 80 $^{\circ}$ C, 5 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.1g を精密に量り、酢酸(100)10mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸 15mL を正確に加え、水浴上で 30 分間加熱する。冷後、酢酸(100)を加えて 60mL とし、過量の過塩素酸を 0.1mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL=34.085 mg $C_{17}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

塩酸ベタキソロール錠 Betaxolol 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中に塩酸ベタキソロール(C₁₈H₂₉NO₃·HCl)約5.6 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。別に塩酸ベタキソロール標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。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、それぞれの液のベタキソロールのピーク面積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。

塩酸ベタキソロール(C₁₈H₂₉NO₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_s : 塩酸ベタキソロール標準品の量(mg)

C : 1錠中の塩酸ベタキソロール(C₁₈H₂₉NO₃·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 274 nm)

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°C付近の一定温度

移動相 : 1mol/L塩酸試液を加えてpH3.0に調整した薄めた0.05mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/メタノール混液(26:7:7)

流量 : ベタキソロールの保持時間が約12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、ベタキソロール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100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタキソロール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
5mg	15分	85%以上
10mg	15分	85%以上

塩酸ベタキソロール標準品 $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 343.89 (±)-1-{4-[2-(シクロプロピルメトキシ)エチル]フェノキシ}-3-(イソプロピルアミノ)-2-プロパノール塩酸塩で、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 塩酸ベタキソロールをアセトンで数回再結晶し、得られた結晶を 105°C で 4 時間乾燥する。

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 3250cm^{-1} 、 1514cm^{-1} 、 1249cm^{-1} 、 1092cm^{-1} 、 1053cm^{-1} 及び 830cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 115~117°C

純度試験

(1)類縁物質(1) 本品 0.10g をメタノール 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3mL 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 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:3:3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を乾燥する。これをヨウ素蒸気中に 1 時間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、4 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2)類縁物質(2) 本品 0.10g を移動相 50mL 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 200mL 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、試料溶液のベタキソロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタキソロールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：273nm)

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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：1 mol/L 塩酸試液を加えて pH3.0 に調整した薄めた 0.05mol/L リン

酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/メタノール混液(26:7:7)
流量：ベタキシロールの保持時間が約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ベタキシロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たベタキシロールのピーク面積が、標準溶液のベタキシロールのピーク面積の 10~30%になることを確認する。

システムの性能：本品 0.05g 及び 2-ナフトール 5mg を移動相 200mL 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、ベタキシロール、2-ナフトールの順に溶出し、その分離度は 4 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、ベタキシロールのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

乾燥減量 0.5%以下(1g, 105°C, 4 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、酢酸(100)30mL に溶かし、無水酢酸 30mL を加え、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 = 34.389mg $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$