

塩酸ベタキソロール 5 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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，溶出試験開始 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に，塩酸ベタキソロール標準品を 105 で 4 時間乾燥し，その約 0.025 g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 50 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 200 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100 μL 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．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸ベタキソロール ($C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

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 ($C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：274 nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm 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 mol/L 塩酸試液で 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 100μL 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 100μL 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．

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

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

融 点 115~117

純度試験 (1) 類縁物質 (薄層クロマトグラフ法) 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/酢酸(100)/水混液 (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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

純度試験 (2) 類縁物質 (液体クロマトグラフ法) 本品 0.10 g 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 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、試料溶液のベタキシロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタキシ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 付近の一定温度

移動相：1 mol/L 塩酸試液で 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：溶媒フロントに起因するピークの後からベタキシロールの保持時間の 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 β -ナフトール 5mg をとり、移動相に溶かし 200mL とする。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、 β -ナフトールの順に溶出し、その分離度が 4 以上のものを用いる。

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℃，4 時間）．

含量 99.0 % 以上 .定量法 本品を乾燥し，その約 0.3 g を精密に量り，酢酸(100) 30 mL に溶かし，無水酢酸 30 mL を加え，0.1 mol/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．

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 34.389 mg $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$

塩酸ベタキソロール 10 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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，溶出試験開始 15 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 10 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 で 4 時間乾燥し，その約 0.025 g を精密に量り，水を加えて溶かし，正確に 50 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 200 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100 μL 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．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸ベタキソロール ($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{36}{C}$$

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 ($\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 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 15 cm のステンレス管に 5 μm 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 mol/L 塩酸試液で 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 μL 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 μL 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．

塩酸ベタキソロール標準品 $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 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 塩酸ベタキシロールをアセトンで数回再結晶し，得られた結晶を 105℃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 3250 cm^{-1} ， 1514 cm^{-1} ， 1249 cm^{-1} ， 1092 cm^{-1} ， 1053 cm^{-1} 及び 830 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融 点 115~117

純度試験 (1) 類縁物質（薄層クロマトグラフ法） 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／酢酸(100)／水混液 (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，標準溶液から得たスポットより濃くない．

純度試験 (2) 類縁物質（液体クロマトグラフ法） 本品 0.10 g 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 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，試料溶液のベタキシロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のベタキシ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℃ 付近の一定温度

移動相：1 mol/L 塩酸試液で 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：溶媒フロントに起因するピークの後からベタキシロールの保持時間の 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 β -ナフトール 5mg をとり，移動相に溶かし 200mL とする．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， β -ナフトールの順に溶出し，その分離度が 4 以上のものを用いる．

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℃，4 時間）．

含量 99.0 % 以上 .定量法 本品を乾燥し，その約 0.3 g を精密に量り，酢酸(100) 30 mL に溶かし，無水酢酸 30 mL を加え，0.1 mol/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．

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 34.389 mg $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$