

塩酸クレンブテロール 20 μ g/g 顆粒

溶出試験

本品約 1g を精密に量り，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 5mL を除き，次のろ液 10mL を正確に量り，日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(1→2)1mL を正確に加え，試料溶液とする．別に 105°C で 3 時間乾燥した塩酸クレンブテロール標準品約 0.022g を精密に量り，水を加えて溶かし正確に 200mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 200mL とする．この液 10mL を正確に量り，日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8(1→2)1mL を正確に加え，標準溶液とする．

試料溶液及び標準溶液 200 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，クレンブテ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．

塩酸クレンブテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : 塩酸クレンブテロール標準品の量 (mg)

W_T : 塩酸クレンブテロール顆粒剤の採取量 (g)

C : 1g 中の塩酸クレンブテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量 (μ g)

試験条件：

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：243nm）

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：45°C 付近の一定温度．

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g に酢酸(100)3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする．この液 780mL にアセトニトリル 220mL を加える．

流量：クレンブテロールの保持時間が約 15 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 200 μ L につき，上記の条件で操作するとき，クレンブテロールのピークのシンメトリー係数が 2.5 以下で，理論段数が 3000 以上のものを用いる．

システムの再現性：標準溶液 200 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クレンブテロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

塩酸クレンプテロール標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65 (\pm)-1-(4-amino-3,5-dichlorophenyl)-2-(tert-butyl-amino) ethanol hydrochloride 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 塩酸クレンプテロール 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点まで加熱して溶かし、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をガラスろ過器 (G3) を用いてろ取する。この操作をさらに 2 回繰り返す、得られた結晶を 105°C で 4 時間乾燥して標準品とする。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の 0.1mol/L 塩酸溶液 (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 241～244nm 及び 294～297nm に吸収の極大を示す。

確認試験 (2) 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、その 1.5mg をとり、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法によって測定するとき、波数 3240cm^{-1} 、 2970cm^{-1} 、 2730cm^{-1} 、 1420cm^{-1} 、及び 790cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をとり、メタノール 5mL を加えて溶かし、試料溶液とする。別に本品 0.01g をとり、メタノール 100mL を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液及び標準溶液それぞれ 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (けい光剤入り) 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・トルエン・エタノール(99.5)・アンモニア水(28)混液(50:30:20:1)を展開溶媒として約 15cm 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらの Rf 値は等しい。また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小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105°C, 3 時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、非水滴定用酢酸 (100) 25mL を加えて溶かす。次に、1,4-ジオキサン 25mL 及び硝酸ビスマス試液 2.2mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 31.365mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

塩酸クレブテロール 10 μg 錠

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 0.5μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8 (1→2) 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別に 105°C で 3 時間乾燥した塩酸クレブテロール標準品約 0.022g を精密に量り、水を加えて溶かし正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 10mL を正確に量り、日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 pH6.8 (1→2) 1mL を正確に加え、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 200μL 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、クレブテ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。

塩酸クレブテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 塩酸クレブテロール標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸クレブテロール($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)の表示量 (μg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 243nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm 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 : 45°C 付近の一定温度。

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g に酢酸(100)3.0g 及び水を加えて正確に 1000mL とする。この液 780mL にアセトニトリル 220mL を加える。

流量 : クレブテロールの保持時間が約 15 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 200μL につき、上記の条件で操作するとき、クレブテロールのピークのシンメトリー係数が 2.5 以下で、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

システムの再現性 : 標準溶液 200μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレブテロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸クレンプテロール標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65 (\pm)-1-(4-amino-3,5-dichlorophenyl)-2-(tert-butyl-amino) ethanol hydrochloride 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 塩酸クレンプテロール 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点まで加熱して溶かし、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をガラスろ過器 (G3) を用いてろ取する。この操作をさらに 2 回繰り返す、得られた結晶を 105°C で 4 時間乾燥して標準品とする。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の 0.1mol/L 塩酸溶液 (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 241～244nm 及び 294～297nm に吸収の極大を示す。

確認試験 (2) 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、その 1.5mg をとり、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法によって測定するとき、波数 3240cm^{-1} 、 2970cm^{-1} 、 2730cm^{-1} 、 1420cm^{-1} 、及び 790cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をとり、メタノール 5mL を加えて溶かし、試料溶液とする。別に本品 0.01g をとり、メタノール 100mL を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフ法によって試験を行う。試料溶液及び標準溶液それぞれ 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (けい光剤入り) 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・トルエン・エタノール(99.5)・アンモニア水(28)混液(50:30:20:1)を展開溶媒として約 15cm 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗青色を呈し、それらの Rf 値は等しい。また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小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105°C, 3 時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、非水滴定用酢酸 (100) 25mL を加えて溶かす。次に、1,4-ジオキサン 25mL 及び硝酸ビスマス試液 2.2mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 31.365mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$