

## カルベジロール 10mg 錠

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験開始 30 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。別にカルベジロール標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、メタノール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、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 4.0 の 0.05 mol/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 285 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

カルベジロール( $C_{24}H_{26}N_2O_4$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

$W_S$ : カルベジロール標準品の量(mg)

$C$ : 1 錠中のカルベジロール( $C_{24}H_{26}N_2O_4$ )の表示量(mg)

カルベジロール標準品  $C_{24}H_{26}N_2O_4$ : 406.47 (±)-1-(カルバゾール-4-イルオキシ)-3-[[2-(*o*-メトキシフェノキシ)エチル]アミノ]-2-プロパノールで、下記の規格に適合するもの。必要な場合は次に示す方法で精製する。

**精製法** カルベジロール 20 g に酢酸エチル 400 mL を加え、加熱して溶かし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、ろ液を室温で放置する。生じた結晶をろ取り、これを 70 で 2 時間減圧乾燥する。同様の操作を 4 回繰り返す。更に、エタノール(99.5) 400 mL を加え、加熱して溶かし、4 で一晩放置する。生じた結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、70 で 8 時間減圧乾燥し、標準品とする。

**含量** 本品を乾燥したものは定量するとき、カルベジロール( $C_{24}H_{26}N_2O_4$ : 406.47) 99.0 %以上を含む。

**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 → 200000)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 222 ~ 226 nm, 241 ~ 245 nm, 284 ~ 288 nm, 317 ~ 321 nm 及び 330 ~ 334 nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品を 105 で 2 時間乾燥し、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 3340  $cm^{-1}$ , 2920  $cm^{-1}$ , 1608  $cm^{-1}$ , 1591  $cm^{-1}$ , 1502  $cm^{-1}$ , 1454  $cm^{-1}$ , 1257  $cm^{-1}$ , 1224  $cm^{-1}$  及び 1101  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本品約 65 mg を移動相 100 mL に溶かす。この液 1 mL を量り、移動相を加えて 10 mL とし、試料溶液とする。更に、この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液の 20 μL 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，標準溶液のカルベジロールに対する相対保持時間が約 3.4 の試料溶液から得られたピーク面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.02 倍より大きくない．また，試料溶液から得たカルベジロール以外の各々のピーク面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.1 倍より大きくなく，かつ試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.3 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：240 nm）

カラム：内径 4.6 mm，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チルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：55 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2.72 g を水 900 mL に溶かし，リン酸を加えて pH 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする．この液 650 mL にアセトニトリル 350 mL を加える．

流量：カルベジロールの保持時間が約 4 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カルベジロールの保持時間の約 9 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20 mL とする．この液 20 μL から得たカルベジロールのピーク面積が，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 7～13% になることを確認する．

システムの性能：本品 50 mg 及びサリチル酸メチル 0.1 g を移動相 100 mL に溶かす．この液 1 mL を量り，移動相を加えて 10 mL とする．更に，この液 1 mL を量り，移動相を加えて 100 mL とする．この液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，カルベジロール，サリチル酸メチルの順に溶出し，その分離度は 15 以上である．

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，カルベジロー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（1g，105 ，2 時間）

定量法 本品を乾燥し，その約 0.10 g を精密に量り，非水滴定用酢酸 30 mL を加えて溶かし，0.02 mol/L 過塩素酸で滴定する（滴定終点検出法）．同様の方法で空試験を行い補正する．



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

## カルベジロール 20mg 錠

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900 mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 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、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にカルベジロール標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028 g を精密に量り、メタノール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、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 4.0 の 0.05 mol/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 285 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

カルベジロール( $C_{24}H_{26}N_2O_4$ )の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 72$$

$W_S$ : カルベジロール標準品の量(mg)

$C$ : 1 錠中のカルベジロール( $C_{24}H_{26}N_2O_4$ )の表示量(mg)

カルベジロール標準品  $C_{24}H_{26}N_2O_4$ : 406.47 (±)-1-(カルバゾール-4-イルオキシ)-3-[[2-(*o*-メトキシフェノキシ)エチル]アミノ]-2-プロパノールで、下記の規格に適合するもの。必要な場合は次に示す方法で精製する。

**精製法** カルベジロール 20 g に酢酸エチル 400 mL を加え、加熱して溶かし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、ろ液を室温で放置する。生じた結晶をろ取り、これを 70 で 2 時間減圧乾燥する。同様の操作を 4 回繰り返す。更に、エタノール(99.5) 400 mL を加え加熱して溶かし、4 で一晩放置する。生じた結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、70 で 8 時間減圧乾燥し、標準品とする。

**含量** 本品を乾燥したものは定量するとき、カルベジロール( $C_{24}H_{26}N_2O_4$ : 406.47) 99.0 %以上を含む。

**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 200000)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 222 ~ 226 nm, 241 ~ 245 nm, 284 ~ 288 nm, 317 ~ 321 nm 及び 330 ~ 334 nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品を 105 で 2 時間乾燥し、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 3340  $cm^{-1}$ , 2920  $cm^{-1}$ , 1608  $cm^{-1}$ , 1591  $cm^{-1}$ , 1502  $cm^{-1}$ , 1454  $cm^{-1}$ , 1257  $cm^{-1}$ , 1224  $cm^{-1}$  及び 1101  $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本品約 65 mg を移動相 100 mL に溶かす。この液 1 mL を量り、移動相を加えて 10 mL とし、試料溶液とする。更に、この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液の 20 μL 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、標準溶液のカルベジロールに対する相対保持時間が約 3.4 の試料溶液から得られたピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.02 倍より大きくない。また、試料溶液から得たカルベジロール以外の各々のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.1 倍より大きくなく、かつ試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.3 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：240 nm）

カラム：内径 4.6 mm，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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：55 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2.72 g を水 900 mL に溶かし，リン酸を加えて pH 2.0 に調整し，水を加えて 1000 mL とする。この液 650 mL にアセトニトリル 350 mL を加える。

流量：カルベジロールの保持時間が約 4 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カルベジロールの保持時間の約 9 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μL から得たカルベジロールのピーク面積が，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 50 mg 及びサリチル酸メチル 0.1 g を移動相 100 mL に溶かし，この液 1 mL を量り，移動相を加えて 10 mL とする。更に，この液 1 mL を量り，移動相を加えて 100 mL とする。この液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，カルベジロール，サリチル酸メチルの順に溶出し，その分離度は 15 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，カルベジロー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（1g，105 ，2 時間）

定量法 本品を乾燥し，その約 0.10 g を精密に量り，非水滴定用酢酸 30 mL を加えて溶かし，0.02 mol/L 過塩素酸で滴定する（滴定終点検出法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.02 mol/L 過塩素酸 1 mL = 8.129 mg  $C_{24}H_{26}N_2O_4$

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