マロン酸ボピンドロール 0.5mg 錠

溶出試験

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，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 15 分後，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 10mL を除き，次のろ液 4mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 5mL とし，試料溶液とする．別に，マロン酸ボピンドロール標準品を 80℃で 3 時間減圧（0.67kPa 以下）乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 200mL とする．この液 1mL を正確に量り，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 200mL とする．この液 20mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 25mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100μL 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，ボピンド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 80%以上のときは適合とする．

マロン酸ボピンドロール（$C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{4}$$

W_S：マロン酸ボピンドロール標準品の量（mg）

C：1 錠中のマロン酸ボピンドロール（$C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：268nm）

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．

カラムの温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 1.45g を水に溶かして 1000mL とし，リン酸で pH3.0 に調整する．この液 1000mL にアセトニトリル 1000mL を加えて混和する．

流量：ボピンドロールの保持時間が約 5 分と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，ボピンド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 3000 段以上，2.5 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，ボピンドロールのピーク面積の相対標準偏差は，2.0%以下である．

マロン酸ボピンドロール標準品　$C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$：484.54　（±）-4-[2'-ベンゾイルオキシ-3'-（3 級ブチルアミノ）プロポキシ]-2-メチルインドール マロン酸塩で，下記の規格に適合するもの．必要な場合は次に示す方法により精製する．

精製法　マロン酸ボピンドロールにアセトンを加え，加温して溶かす．放冷後，析出した結晶を分取し，アセトンで洗う．同様の操作を行い，再結晶を繰り返して得た結晶を，加温しながら減圧乾燥する．

性状　本品は白色～微黄赤白色の結晶性の粉末である．

確認試験（1）本品のエタノール（95）溶液（1→40000）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 266～270nm に吸収の極大を示す．

（2）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 3336cm^{-1}，1719cm^{-1}，1266cm^{-1}，1236cm^{-1}，1096cm^{-1} 及び 897cm^{-1} 付近に吸収を認め，1687cm^{-1} 付近に吸収の肩を認める．

吸光度　$E_{1cm}^{1\%}$（268nm）：214～236（0.05 g，エタノール（95），2000mL）．

純度試験　類縁物質　本品 0.10 g を水／アセトニトリル混液（1：1）20mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（1：1）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 20μL ずつを正確に量り，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，試料溶液のボピンドロール以外の各ピークの面積は，標準溶液のボピンド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：248nm）

カラム：内径 4.0mm，長さ 12.5cm 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：25℃付近の一定温度

移動相 A：炭酸アンモニウム溶液（1→100）／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液（14：5：1）

移動相 B：アセトニトリル／炭酸アンモニウム溶液（1→100）／テトラヒドロフラン混液（17：5：3）

移動相の送液：移動相Ａ及び移動相Ｂの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後からの時間（分）	移動相 A（%）	移動相 B（%）
0 ～ 30	100 → 0	0 → 100
30 ～ 38	0	100

流量：毎分 1.1mL

面積測定範囲：ボピンド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 2mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 10mL とする．この液 20μL から得たボピンドロールのピーク面積が標準溶液のボピンドロールのピーク面積の 14～26%になることを確認する．

システムの性能：本品 0.05g 及びベンゾフェノン 0.01g を水／アセトニトリル混液（1：

1）250mL に溶かす．この液 20μL につき，上記の条件で操作するとき，ベンゾフェノン，ボピンドロールの順に溶出し，その分離度は 10 以上である．

システムの再現性：標準溶液 20μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ボピンド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，減圧・0.67kPa 以下，80℃，3 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）／無水酢酸混液（1：1）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ない，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL ＝ 48.45mg　$C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$

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

マロン酸ボピンドロール 1mg 錠

溶出試験

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，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 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 10mL を除き，次のろ液 4mL を正確に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 4mL を正確に加え，更にアセトニトリルを加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別に，マロン酸ボピンドロール標準品を 80℃で 3 時間減圧（0.67kPa 以下）乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 200mL とする．この液 1mL を正確に量り，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 200mL とする．この液 20mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 25mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100μL 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，ボピンドロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする．

マロン酸ボピンドロール（$C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S：マロン酸ボピンドロール標準品の量（mg）

C：1 錠中のマロン酸ボピンドロール（$C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：268nm）

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．

カラムの温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 1.45g を水に溶かして 1000mL とし，リン酸で pH3.0 に調整する．この液 1000mL にアセトニトリル 1000mL を加えて混和する．

流量：ボピンドロールの保持時間が約 5 分と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，ボピンド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 3000 段以上，2.5 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，ボピンドロールのピーク面積の相対標準偏差は，2.0%以下である．

マロン酸ボピンドロール標準品　$C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$：484.54　（±）-4-[2'-ベンゾイルオキシ-3'-（3 級ブチルアミノ）プロポキシ]-2-メチルインドール マロン酸塩で，下記の規

格に適合するもの．必要な場合は次に示す方法により精製する．

精製法　マロン酸ボピンドロールにアセトンを加え，加温して溶かす．放冷後，析出した結晶を分取し，アセトンで洗う．同様の操作を行い，再結晶を繰り返して得た結晶を，加温しながら減圧乾燥する．

性状　本品は白色～微黄赤白色の結晶性の粉末である．

確認試験（1）本品のエタノール（95）溶液（1→40000）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 266～270nm に吸収の極大を示す．

（2）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 3336cm^{-1}，1719cm^{-1}，1266cm^{-1}，1236cm^{-1}，1096cm^{-1} 及び 897cm^{-1} 付近に吸収を認め，1687cm^{-1} 付近に吸収の肩を認める．

吸光度　$E_{1cm}^{1\%}$（268nm）：214～236（0.05 g，エタノール（95），2000mL）．

純度試験　類縁物質　本品 0.10 g を水／アセトニトリル混液（1：1）20mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（1：1）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 20μL ずつを正確に量り，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，試料溶液のボピンドロール以外の各ピークの面積は，標準溶液のボピンド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：248nm）

カラム：内径 4.0mm，長さ 12.5cm 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：25℃付近の一定温度

移動相 A：炭酸アンモニウム溶液（1→100）／アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液（14：5：1）

移動相 B：アセトニトリル／炭酸アンモニウム溶液（1→100）／テトラヒドロフラン混液（17：5：3）

移動相の送液:移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後からの時間（分）	移動相 A（%）	移動相 B（%）
0 ～ 30	100 → 0	0 → 100
30 ～ 38	0	100

流量：毎分 1.1mL

面積測定範囲：ボピンド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 2mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 10mL とする．この液 20μL から得たボピンドロールのピーク面積が標準溶

液のボピンドロールのピーク面積の 14～26%になることを確認する．

システムの性能：本品 0.05g 及びベンゾフェノン 0.01g を水／アセトニトリル混液（1：1）250mL に溶かす．この液 20μL につき，上記の条件で操作するとき，ベンゾフェノン，ボピンドロールの順に溶出し，その分離度は 10 以上である．

システムの再現性：標準溶液 20μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ボピンド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，減圧・0.67kPa 以下，80℃，3 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）／無水酢酸混液（1：1）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ない，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL ＝ 48.45mg　$C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$

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