

クレンブテロール塩酸塩顆粒 Clenbuterol Hydrochloride Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いクレンブテロール塩酸塩($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)約 20 μ g に対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、パドル法により、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10mLを正確に量り、溶出試験第2液1mLを正確に加え、試料溶液とする。別にクレンブテロール塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、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。更にこの液10mLを正確に量り、溶出試験第2液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ィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液の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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 90$$

W_S : クレンブテロール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のクレンブテロール塩酸塩($C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$)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ィー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理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 以上 2.5 以下である。

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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20µg/g	15分	85%以上

クレンブテロール塩酸塩標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 313.65 (±)-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 クレンブテロール塩酸塩 5g をとり、これに 2-プロパノール 100mL を加えて、沸点 (約 83°C) 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 塩酸試液溶液 (1→50000) につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉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。
- (2) 本品を 105°C で 3 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、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。別に試料溶液 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ィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5µL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (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 / 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、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 3 個以下であり、標準溶液から得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 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〈2.50〉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=31.37mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$

クレンブテロール塩酸塩錠 Clenbuterol Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にクレンブテロール塩酸塩(C₁₂H₁₈Cl₂N₂O·HCl)約 11ng を含む液となるように水を加えて正確に V'mL とする。この液 10mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 1mL を正確に加え、試料溶液とする。別にクレンブテロール塩酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22mg 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。更にこの液 10mL を正確に量り、溶出試験第 2 液 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ィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液の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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

クレンブテロール塩酸塩(C₁₂H₁₈Cl₂N₂O·HCl)の表示量に対する溶出率(%)
= $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45$

W_S : クレンブテロール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のクレンブテロール塩酸塩(C₁₂H₁₈Cl₂N₂O·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ィー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理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 以上 2.5 以下である。

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，クレンプ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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10 μ g	15分	85%以上

クレンプテロール塩酸塩標準品 $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$: 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 クレンプテロール塩酸塩 5g をとり，これに2-プロパノール 100mL を加えて，沸点（約 83 $^{\circ}$ C）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回繰り返し，得られた結晶を 105 $^{\circ}$ 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 塩酸試液溶液 (1 \rightarrow 50000) につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉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。
- (2)本品を 105 $^{\circ}$ C で3時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 3240 cm^{-1} ，2970 cm^{-1} ，2730 cm^{-1} ，1420 cm^{-1} ，及び 790 cm^{-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。別に試料溶液 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ィー〈2.03〉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ィー用シリカゲル（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／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，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下であり，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〈2.41〉 0.5%以下（1g，105 $^{\circ}$ 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〈2.50〉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=31.37mg $C_{12}H_{18}Cl_2N_2O \cdot HCl$