

カルベジロール錠 Carvedilol Tablets

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、10mg 錠の場合には毎分 50 回転で、20mg 錠の場合には毎分 75 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 0.45 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約 11 μ g を含む液となるように 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 V' 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 0.028g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL 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 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH4.0 の 0.05mol/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 285nm における吸光度 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。

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(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

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)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	70%以上
20mg	30 分	80%以上

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。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 カルベジロール 20g に酢酸エチル 400mL を加え、加熱して溶かし、ガラス過器(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、70 で 2 時間減圧乾燥する。同様の操作を 4 回繰り返し、更にエタノール(99.5) 400mL 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過器(G4)を用いてろ過し、70 で 8 時間減圧乾燥する。

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 222～226nm、241～245nm、284～288nm、317～321nm 及び 330～334nm 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 3340cm^{-1} 、 2920cm^{-1} 、 1608cm^{-1} 、 1591cm^{-1} 、 1502cm^{-1} 、 1454cm^{-1} 、 1257cm^{-1} 、 1224cm^{-1} 及び 1101cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.065g を移動相 100mL に溶かす。この液 1mL をとり、移動相を加えて 10mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加え、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、試料溶液のカルベジロールのピークに対する相対保持時間約 3.4 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 0.02 倍より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 0.1 倍より小さくなく、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：240nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm 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 2.72g を水 900mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.0 に調整し、水を加えて 1000mL とする。この液 650mL にアセトニトリル 350mL 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 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL 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 0.05g 及びサリチル酸メチル 0.1g を移動相 100mL に溶かす。この液 1mL をとり、移動相を加えて 10mL とする。更にこの液 1mL をとり、移動相を加えて 100mL 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 μ L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)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.10gを精密に量り、非水滴定用酢酸30mLに溶かし、0.02mol/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。

0.02mol/L 過塩素酸 1mL = 8.129mgC₂₄H₂₆N₂O₄

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。