

ボピンドロールマロン酸塩錠

Bopindolol Malonate Tablets

溶出性〈6.10〉 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、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 中にボピンドロールマロン酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$) 約 0.71 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 とする。この液 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。別にボピンドロールマロン酸塩標準品を 80℃ で 3 時間減圧(0.67kPa 以下) 乾燥し、その約 28mg 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て正確に 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 100 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、ボピンドロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ボピンドロールマロン酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/4)$$

W_S : ボピンドロールマロン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のボピンドロールマロン酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$)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 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ボピンドロール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 100 μ L 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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.6365mg	15 分	80%以上
1.273mg	30 分	85%以上

ボピンドロールマロン酸塩標準品 $C_{23}H_{28}N_2O_3 \cdot C_3H_4O_4$: 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 ボピンドロールマロン酸塩にアセトンを加え、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〈2.24〉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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3340cm^{-1} , 1719cm^{-1} , 1266cm^{-1} , 1236cm^{-1} , 1096cm^{-1} 及び 897cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(268\text{nm})$: 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 につき、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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

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。

注入後の 時間(分)	移動相 A(vol%)	移動相 B(vol%)
0 ～ 30	100 → 0	0 → 100
30 ～ 38	0	100

流量：毎分 1.1mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から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 20 μ L 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 50mg 及びベンゾフェノン 10mg を水／アセトニトリル混液(1：1)250mL に溶かす．この液 20 μ L 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 20 μ L 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 〈2.41〉 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 〈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=48.45mg $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_3\text{H}_4\text{O}_4$