

塩酸ベタキシロール錠

Betaxolol Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 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 中に塩酸ベタキシロール($C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約 5.6 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ベタキシロール標準品を 105℃で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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法により試験を行い、それぞれの液のベタキシ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。

塩酸ベタキシロール($C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_s : 塩酸ベタキシロール標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ベタキシロール($C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

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：40℃付近の一定温度

移動相：1mol/L 塩酸試液を加えて pH3.0 に調整した薄めた 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/メタノール混液(26:7:7)

流量：ベタキシロールの保持時間が約 12 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベタキシ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 2000 段以上、2.0 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、ベタキシ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
5mg	15 分	85%以上
10mg	15 分	85%以上

塩酸ベタキシロール標準品 $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 343.89 (±)-1-{4-[2-(シクロプロピルメトキシ)エチル]フェノキシ}-3-(イソプロピルアミノ)-2-プロパノール塩酸塩で、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 塩酸ベタキシロールをアセトンで数回再結晶し、得られた結晶を 105℃で 4 時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、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 3250cm^{-1} , 1514cm^{-1} , 1249cm^{-1} , 1092cm^{-1} , 1053cm^{-1} 及び 830cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 115~117℃

純度試験

(1)類縁物質(1) 本品 0.10g をメタノール 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:3:3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を乾燥する。これをヨウ素蒸気中に 1 時間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、4 個以下であり、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2)類縁物質(2) 本品 0.10g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L 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、試料溶液のベタキシロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタキシ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：273nm)

カラム：内径 4mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m 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：25℃付近の一定温度

移動相：1 mol/L 塩酸試液を加えて pH3.0 に調整した薄めた 0.05mol/L リン

酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/メタノール混液(26:7:7)
流量:ベタキシロールの保持時間が約9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ベタキシ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 10mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 50mL とする. この液 10 μ L から得たベタキシロールのピーク面積が, 標準溶液のベタキシロールのピーク面積の 10~30%になることを確認する.

システムの性能:本品 0.05g 及び 2-ナフトール 5mg を移動相 200mL に溶かす. この液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ベタキシロール, 2-ナフトールの順に溶出し, その分離度は 4 以上である.

システムの再現性:標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ベタキシロールのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である.

乾燥減量 0.5%以下(1g, 105°C, 4 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)30mL に溶かし, 無水酢酸 30mL を加え, 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い, 補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 34.389mg $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$