

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 30 mL 以上をとり、孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にクロルジアゼボキシド (C₁₆H₁₄ClN₂O) 約 3.7 μg を含む液となるように薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用クロルジアゼボキシドをデシケーター (減圧, 酸化リン (V), 60 °C) で 4 時間乾燥し、その約 0.012 g を精密に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 3 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 260 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする。

クロルジアゼボキシド (C₁₆H₁₄ClN₂O)

の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 27$$

ただし、W_s: 定量用クロルジアゼボキシドの量 (mg)

C: 1 錠中のクロルジアゼボキシド

(C₁₆H₁₄ClN₂O) の表示量 (mg)

定量法 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のクロルジアゼボキシド (C₁₆H₁₄ClN₂O) 0.1 g に対応する個数を取り、水 10 mL を加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール 60 mL を加えて更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、遠心分離する。この上澄液 10 mL を正確に量り、次に内標準溶液 5 mL を正確に加え、メタノールを加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にクロルジアゼボキシド標準品をデシケーター (減圧, 酸化リン (V), 60 °C) で 4 時間乾燥し、その約 0.01 g を精密に量り、水 1 mL 及びメタノールを加えて溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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い、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼボキシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルジアゼボキシド (C₁₆H₁₄ClN₂O) の量 (mg)

$$= \text{クロルジアゼボキシド標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 10$$

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液 (1 → 20)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 254 nm)

カラム: 内径約 4 mm, 長さ 25 ~ 30 cm のステンレス管に 10 μm 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 °C 付近の一定温度

移動相: メタノール/0.02 mol/L リン酸二水素アンモニウム試液混液 (7:3)

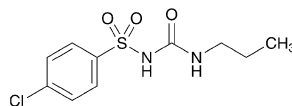
流量: クロルジアゼボキシドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼボキシド、内標準物質の順に溶出し、その分離度が 9 以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

クロルプロパミド

Chlorpropamide



C₁₀H₁₃ClN₂O₃S: 276.74

4-Chloro-N-(propylcarbonyl)benzenesulfonamide
[94-20-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルプロパミド (C₁₀H₁₃ClN₂O₃S) 98.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 0.08 g をメタノール 50 mL に溶かす。この液 1 mL に 0.01 mol/L 塩酸試液を加えて 200 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験 (2) を行うとき、緑色を呈する。

融点 127 ~ 131 °C

純度試験

(1) 酸 本品 3.0 g に水 150 mL を加え、70 °C で 5 分間加温した後、氷水中で 1 時間放置し、ろ過する。ろ液 25 mL にメチルレッド試液 2 滴及び 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 0.30 mL を加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 塩化物 (1) のろ液 40 mL に希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.01 % 以下)。

(3) 硫酸塩 (1) のろ液 40 mL に希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.35 mL を加える (0.021 % 以下)。

(4) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(5) 類縁物質 本品 0.60 g をとり、アセトンに溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 300 mL とし、標準溶液 (1) とする。別に 4-クロロベンゼンスルホンアミド 0.060 g をとり、アセトンに溶かし、正確に 300 mL とし、標準溶液 (2) 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、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 5 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。次にシクロヘキサン/3-メチル-1-ブタノール/メタノール/アンモニア水 (28) 混液 (15:10:5:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これを 100 °C で 1 時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15 分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液 (2) から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液 (2) から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液 (1) から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.20 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、中和エタノール 30 mL に溶かし、水 20 mL を加え、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (指示薬: フェノールフタレイン試液 3 滴)。

$$0.1 \text{ mol/L 水酸化ナトリウム液 } 1 \text{ mL} \\ = 27.674 \text{ mg } \text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$$

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロパミド錠

Chlorpropamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の 95 ~ 105 % に対応するクロルプロパミド ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$; 276.74) を含む。

製法 本品は「クロルプロパミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「クロルプロパミド」0.08 g に対応する量を取り、メタノール 50 mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 1 mL をとり、0.01 mol/L 塩酸試液を加えて 200 mL とした液につき、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 231 ~ 235 nm に吸収の極大を示す。

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) 900 mL 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 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 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 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にクロルプロパミド ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$) 約 10 μ g を含む液となるように薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパミドを 105 °C で 3 時間乾燥し、その約 0.05 g を精密に量り、メタノール 10 mL に溶かした後、水を加えて

正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 232 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{クロルプロパミド } (\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}) \text{ の} \\ & \text{表示量に対する溶出率 } (\%) \\ & = W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18 \\ W_s: & \text{定量用クロルプロパミドの量 (mg)} \\ C: & \text{1 錠中のクロルプロパミド } (\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}) \\ & \text{の表示量 (mg)} \end{aligned}$$

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルプロパミド ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$) 約 0.05 g に対応する量を精密に量り、移動相 75 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 10 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパミドを 105 °C で 3 時間乾燥し、その約 0.05 g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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、それぞれの液のクロルプロパミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{クロルプロパミド } (\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}) \text{ の量 (mg)} \\ & = \text{定量用クロルプロパミドの量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 240 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 10 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: 25 °C 付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸 (100) (1 → 100) / アセトニトリル混液 (1:1)

流量: クロルプロパミドの保持時間が約 5 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クロルプロパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、1.5 以下である。

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、クロルプロパミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

合成ケイ酸アルミニウム

Synthetic Aluminum Silicate

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。