

## 国立医薬品食品衛生研究所プロピオン酸ベクロメタゾン標準品(Control 011)

岩田美保・小出達夫・前川京子・斎藤博幸  
谷本 剛<sup>#</sup>・岡田敏史

Beclometasone Dipropionate Reference Standard  
(Control 011) of National Institute of Health Sciences

Miho Iwata, Tatsuo Koide, Keiko Maekawa, Hiroyuki Saito,  
Tsuyoshi Tanimoto<sup>#</sup> and Satoshi Okada

The raw material of beclometasone dipropionate was examined for the preparation of the "Beclometasone Dipropionate Reference Standard (Control 011)". The analytical data obtained were : melting point, 208.8°C ; optical rotation,  $[\alpha]_D^{20} = +91.7^\circ$  ; IR spectrum, same as that of the Beclometasone Dipropionate Reference Standard (Control 865) ; thin-layer chromatography, one impurity was detected until 40  $\mu\text{g}$  ; high-performance liquid chromatography, total amount of impurities estimated to be less than 0.5% ; loss on drying, 0.6%.

Based on the above results, the raw material was authorized as the Beclometasone Dipropionate Reference Standard (Control 011) of the National Institute of Health Sciences.

Keywords : beclometasone dipropionate, quality evaluation, authorization, reference standard

「プロピオン酸ベクロメタゾン」とその製剤の定量法に用いられる国立医薬品食品衛生研究所標準品「プロピオン酸ベクロメタゾン標準品(Control 011)」(日本薬局方標準品)を製造したので報告する。

#### 1. 標準品原料

標準品原料はシェリングプラウ株式会社より入手した。

#### 2. 参照物質及び試薬

国立医薬品食品衛生研究所プロピオン酸ベクロメタゾン標準品(Control 865 : 日局標準品)を対照物質とした。試薬及び溶媒は特級品又は特級相当品を用いた。

#### 3. 装置

本標準品原料の品質試験にあたり、下記の装置を用いた。  
融点測定器 : 宮本理研, PA-30S型  
自記分光光度計 : 島津製作所, UV2500PC  
赤外分光光度計 : 日本分光, FT-IR VALOR-III  
旋光計 : 日本分光, DIP-317型  
液体クロマトグラフ装置 : 島津製作所のLC-6A型ポンプ, SPD-10AV型検出器, CTO-6A型カラムオープン, 東ソー製の

AS-8010型オートサンプラー及び資生堂製S-mcデータ処理装置

#### 4. 試験方法

特に記するもののほかは、第十三改正日本薬局方の一般試験法及び医薬品各条「プロピオン酸ベクロメタゾン」の試験法を準用した。

・液体クロマトグラフ法(HPLC法)による純度試験

標準品原料及び日局標準品約0.010gずつを量り、それぞれをメタノール10mlに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液20  $\mu\text{l}$ につき、次の条件で分析を行った。

操作条件

検出法 : 紫外吸光光度計(波長 : 254nm)

カラム : TSK-GEL ODS-80Ts (4.6mm  $\phi$   $\times$  250mm)

移動相 : アセトニトリル/水混液(3:2)

流量 : 1.5ml/min

カラム温度 : 30°C

カラムの選定 : 日局「プロピオン酸ベクロメタゾン」の定量法におけるカラムの選定を準用する。

検出感度 : 試料注入液の1%に相当する量を注入し、得られたピークの高さが記録紙のフルスケールの約1/10の高さになるように記録紙の感度を調整する。さらに、この条件で試料注入量の0.05%に相当する量を注入するとき、得られる主ピークの面積が検出されるように感度を調整する。

面積測定範囲 : 溶媒ピークの後、プロピオン酸ベクロメタゾンの保持時間の2倍の範囲

<sup>#</sup> To whom correspondence should be addressed:

Tsuyoshi Tanimoto ; 1-1-43 Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka 540-0006, Japan ; Tel : 06-6941-1533 ; Fax : 06-6942-0716 ; E-mail : tanimoto@nihs.go.jp

5. 試験結果

1) 性状：白色の粉末ではない。

2) 融点：208.8 ± 0.3°C (n=5)

3) 旋光度

標準品原料の比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ は+91.7 ± 0.5° (n=3) (乾燥したもの0.1g, ジオキサン, 10ml, 100mm) であった。

4) 赤外吸収スペクトル

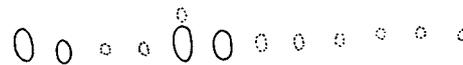
標準品原料の臭化カリウム錠剤法による赤外吸収スペクトルをFig.1に示す。

標準品原料の赤外吸収スペクトルを日局標準品のそれと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた。

5) 薄層クロマトグラフ法 (TLC 法) による純度試験

標準品原料及び日局標準品の薄層クロマトグラフをFig.2に示した。日局標準品はスポット量40 µgまで異種スポットは認められなかったが、本標準品原料ではスポット量40 µgで0.4%以下の不純物スポットを1個検出した。また、本法によるプロピオン酸ベクロメタゾンの検出限界は0.08 µg以下であった。なお、TLC法による純度試験は、日局13「プロピオン酸ベクロメタゾン」の純度試験「他のステロイド」を準用した。

Solvent front



Start

A B C D E F G H I J K L

Fig.2 Thin-layer chromatograms of the raw material and Beclometasone Dipropionate Reference Standard (Control 865)

Solvent system : 1,2-dichloroethane/methanol/water (475 : 25 : 1)

Spot : A to D are 40, 20, 0.8 and 0.4 µg of Beclometasone Dipropionate Reference Standard (Control 865), respectively.

E to L are 40, 20, 0.8, 0.4, 0.32, 0.24, 0.16 and 0.08 µg of the raw material, respectively.

6) HPLC 法による純度試験

標準品原料及び日局標準品につき、HPLC法による純度試験で得られたクロマトグラムをFig.3に示す。標準品原料及び

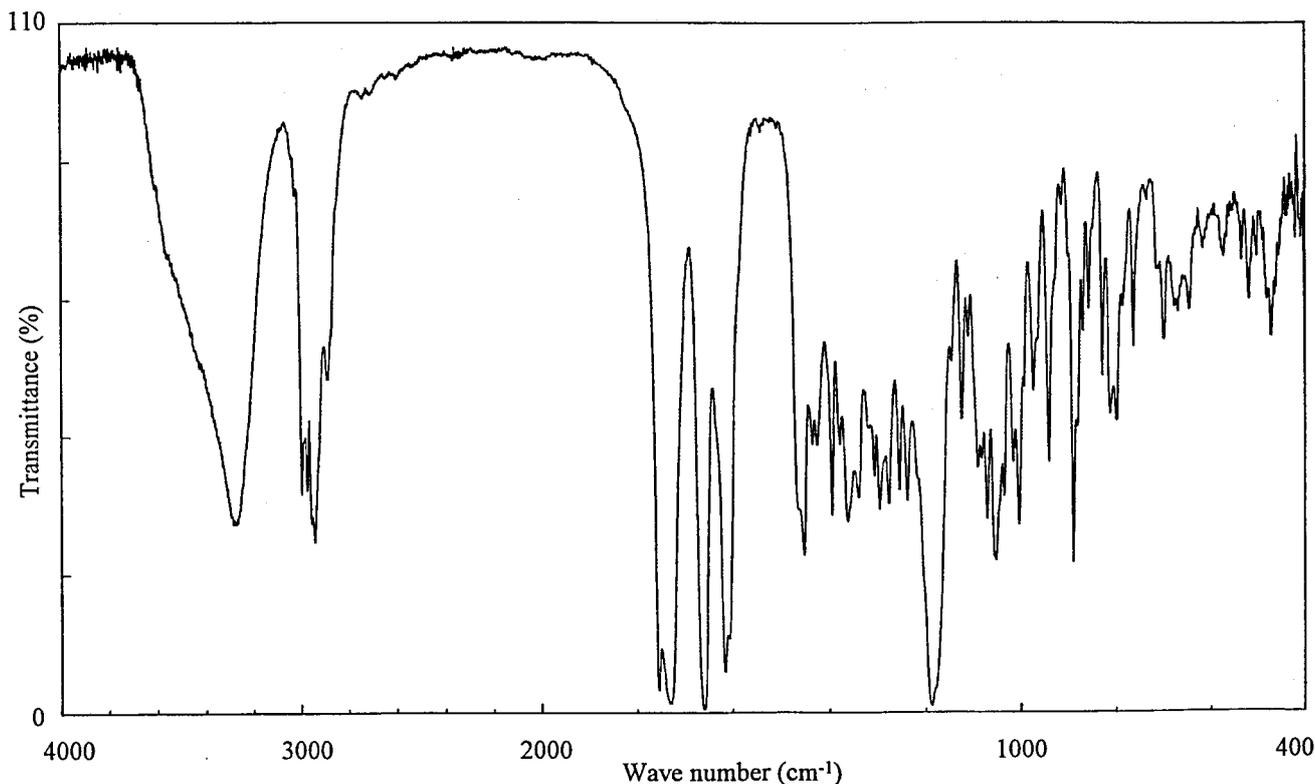


Fig.1 Infrared absorption spectrum of the raw material for Beclometasone Dipropionate Reference Standard

日局標準品とも、微量の不純物ピークが確認された。面積百分率法で求めた不純物の総和は、標準品原料で $0.4 \pm 0.007\%$  (n=3), 日局標準品で1.6%と推定された。

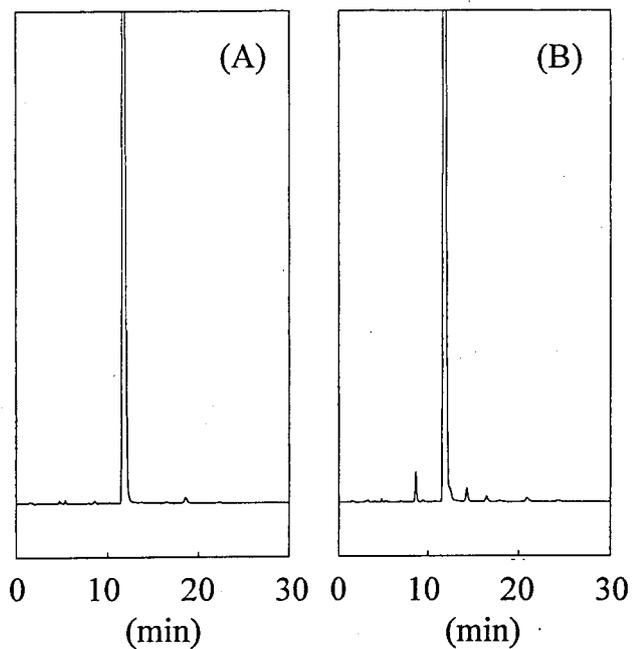


Fig.3 High-performance liquid chromatograms of the raw material (A) and Beclometasone Dipropionate Reference Standard (Control 865) (B)

#### 7) 乾燥減量

本標準品原料の乾燥減量は $0.6 \pm 0.04\%$  (0.1g, 105°C, 3時間) (n=3)であった。

#### 結 論

プロピオン酸ベクロメタゾン標準品原料につき、国立医薬品食品衛生研究所標準品(Control 865)を対照にその品質を検討した結果、両者の間には物質特性に差はなく、標準品原料の純度は99.5%以上であることを確認した。この結果から、本標準品原料は国立医薬品食品衛生研究所標準品(日本薬局方標準品)として十分な品質を有するものと認定し、Control 011として製造・配布を開始した。