

ベプリジル塩酸塩水和物 50mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 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 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にベプリジル塩酸塩水和物標準品約 20 mg 精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 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〈2.24〉により試験を行い、波長 248 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ベプリジル塩酸塩水和物 (C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (9 / 2) \end{aligned}$$

W_S : ベプリジル塩酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

ベプリジル塩酸塩水和物標準品 C₂₄H₃₄N₂O · HCl · H₂O : 421.02

(±)-*N*-Benzyl-*N*-[3-isobutoxy-2-(1-pyrrolidinyl)propyl]aniline hydrochloride hydrate で、下記の規格に適合するもの。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベプリジル塩酸塩 (C₂₄H₃₄N₂O · HCl) 98.5% 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノール、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に極めて溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。本品のジクロロメタン溶液 (1 → 10) は旋光性がない。

確認試験

- (1) 本品 2~3 mg をジクロロメタン 3 滴に溶かし、2, 4-ジニトロクロルベンゼンのエーテル溶液 (1→100) 3 滴を加え、溶媒を留去するとき、残留物は黄色を呈する。
- (2) 本品 20 mg に 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100) を加えて溶かし、1000 mL とした液につき、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 247~249 nm 及び 294 ~ 297 nm に吸収の極大を示す。
- (3) 本品 1mg をとり、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 2954 cm^{-1} , 1597 cm^{-1} , 1501 cm^{-1} , 1067 cm^{-1} 及び 745 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液 (1→500) は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (248 nm) : 330~360 [2 mg, 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100), 200 mL]

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (295 nm) : 46~56 [10 mg, 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100), 100 mL]

融点〈2.60〉 89 ~ 93 °C

pH〈2.54〉 本品 0.10 g に水 50 mL を加え、加温して溶かし、冷後、この液の pH を測定するとき、pH は 5.3~5.7 である。

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0 g を 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100) 10 mL に溶かす

とき、液は透明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化第二鉄の色の比較原液 0.32 mL をとり、水を加えて 10 mL とする。

(2) 重金属〈1.07〉 本品 1.0 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 (20 ppm 以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品 1.0 g をとり、第 2 法により検液を調製し、試験を行う (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.25 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 500 mL 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ィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 µL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちにジクロロメタン／メタノール／酢酸（100）混液（50：10：1）を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254 nm）を照射するとき、試料溶液から得た青紫色の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。またこの薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、室温で風乾した後、亜硝酸ナトリウム溶液（1→50）を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た赤褐色の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない (0.2% 以下)。

水分〈2.48〉 4.1～4.4% (0.5 g, 容量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1% 以下 (1.0 g)。

定量法 本品約 0.60 g を精密に量り、水 15 mL 及び水酸化ナトリウム試液 10 mL を加え、ジクロロメタン 30 mL ずつで 3 回抽出する。ジクロロメタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム約 3 g をおいた漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液にジクロロメタンを加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。この液 60 mL を正確に量り、酢酸（100）10 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する〈2.50〉。ただし、滴定の終点は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 40.30 mg $C_{24}H_{34}N_2O \cdot HCl$

亜硝酸ナトリウム溶液 亜硝酸ナトリウム 1 g を水に加えて 10 mL とする。

ベプリジル塩酸塩水和物 100mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 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 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にベプリジル塩酸塩水和物標準品約 20 mg 精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 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〈2.24〉により試験を行い、波長 248 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

$$\text{ベプリジル塩酸塩水和物 (C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}) \text{ の表示量に対する溶出率 (\%)} \\ = W_S \times (A_T / A_S) \times (9 / 2)$$

W_S : ベプリジル塩酸塩水和物標準品の秤取量 (mg)

ベプリジル塩酸塩水和物標準品 C₂₄H₃₄N₂O · HCl · H₂O : 421.02

(±)-*N*-Benzyl-*N*-[3-isobutoxy-2-(1-pyrrolidinyl)propyl]aniline hydrochloride hydrate で、下記の規格に適合するもの。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベプリジル塩酸塩 (C₂₄H₃₄N₂O · HCl) 98.5% 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。本品はメタノール、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に極めて溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。本品のジクロロメタン溶液 (1 → 10) は旋光性がない。

確認試験

- (1) 本品 2~3 mg をジクロロメタン 3 滴に溶かし、2, 4-ジニトロクロルベンゼンのエーテル溶液 (1→100) 3 滴を加え、溶媒を留去するとき、残留物は黄色を呈する。
- (2) 本品 20 mg に 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100) を加えて溶かし、1000 mL とした液につき、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 247~249 nm 及び 294 ~ 297 nm に吸収の極大を示す。
- (3) 本品 1mg をとり、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 2954 cm^{-1} , 1597 cm^{-1} , 1501 cm^{-1} , 1067 cm^{-1} 及び 745 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液 (1→500) は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (248 nm) : 330~360 [2 mg, 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100), 200 mL]

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (295 nm) : 46~56 [10 mg, 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100), 100 mL]

融点〈2.60〉 89 ~ 93 °C

pH〈2.54〉 本品 0.10 g に水 50 mL を加え、加温して溶かし、冷後、この液の pH を測定するとき、pH は 5.3~5.7 である。

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0 g を 0.1 mol/L 塩酸のエタノール溶液 (1→100) 10 mL に溶かす

とき、液は透明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化第二鉄の色の比較原液 0.32 mL をとり、水を加えて 10 mL とする。

(2) 重金属〈1.07〉 本品 1.0 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 (20 ppm 以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品 1.0 g をとり、第 2 法により検液を調製し、試験を行う (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.25 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 500 mL 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ィー〈2.03〉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ィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちにジクロロメタン/メタノール/酢酸 (100) 混液 (50 : 10 : 1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た青紫色の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。またこの薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、室温で風乾した後、亜硝酸ナトリウム溶液 (1→50) を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た赤褐色の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない (0.2% 以下)。

水分〈2.48〉 4.1~4.4% (0.5 g, 容量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1% 以下 (1.0 g)。

定量法 本品約 0.60 g を精密に量り、水 15 mL 及び水酸化ナトリウム試液 10 mL を加え、ジクロロメタン 30 mL ずつで 3 回抽出する。ジクロロメタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム約 3 g をおいた漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液にジクロロメタンを加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。この液 60 mL を正確に量り、酢酸 (100) 10 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する〈2.50〉。ただし、滴定の終点は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 40.30 mg $C_{24}H_{34}N_2O \cdot HCl$

亜硝酸ナトリウム溶液 亜硝酸ナトリウム 1 g を水に加えて 10 mL とする。