

ベスナリノン 60mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に崩壊試験法の第 1 液 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。溶出試験開始 15 分後，溶出液 10mL 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 2mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 20mL とし，試料溶液とする。別にベスナリノン標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.06g を精密に量り，崩壊試験法の第 1 液に溶かし，正確に 200mL とする。この液 20mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 20mL 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 253nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ベスナリノン ($\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : ベスナリノン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のベスナリノン ($\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$) の表示量 (mg)

ベスナリノン標準品 $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$: 395.45 3,4 - ジヒドロ - 6 - [4 - (3,4 - ジメトキシベンゾイル) - 1 - ピペラジニル] - 2 (1H) - キノリノンで，下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，におい及び味はない。

本品は酢酸 (100) 又はクロロホルムに溶けやすく，ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく，メタノール，エタノール (95) 又は無水酢酸に極めて溶けにくく，水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品 0.1g をクロロホルム 10mL に溶かす。この液 10 μL をろ紙にスポットし，噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき，スポットはだいたい色を呈する。
- (2) 本品のメタノール溶液 (1 : 125000) 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 269 ~ 273nm に吸収の極大を示し，波長 235 ~ 239nm に吸収の極小を示す。
- (3) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 1664cm^{-1} , 1638cm^{-1} , 1513cm^{-1} , 1257cm^{-1} , 1227cm^{-1} 及び 1024cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 238 ~ 240

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0g をクロロホルム 10mL に溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である。

- (2) 塩化物 本品 1.0g に水 50mL を加え、時々振り混ぜながら 1 時間放置した後、ろ過する。ろ液 25mL をとり、希硝酸 6mL 及び水を加えて 50mL とする。これを検液とし、塩化物試験法により試験を行う。比較液には 0.01mol/L 塩酸 0.40mL を加える (0.028% 以下)。
- (3) 重金属 本品 2.0g をとり、重金属試験法第 4 法により試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0mL を加える (10ppm 以下)。
- (4) 類縁物質 本品 0.06g をジメチルスルホキシド 10mL に溶かし、メタノールを加えて 100mL とし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L 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う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、主ピーク以外のピークはそれぞれ 0.1% 以下である。また、それらの合計は 0.5% 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径 6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の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：室温

移動相：リン酸 1.21g 及び無水リン酸水素二ナトリウム 0.64g を水 3000mL に溶かし、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 2190mL をとり、アセトニトリル 810mL を加える。

流量：ベスナリノンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からベスナリノンの保持時間の約 3 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL 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 とする。この液 10 μ L から得たベスナリノンのピーク高さが 5mm 以上になり、その面積を計算するように自動積分計を調整する。

システムの性能：ベスナリノン 0.06g、ニコチン酸メチル 0.10g 及びベラトルム酸 0.06g をジメチルスルホキシド 10mL に溶かし、メタノールを加えて 100mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作をするとき、ニコチン酸メチル、ベラトルム酸、ベスナリノンの順に溶出し、ニコチン酸メチルとベラトルム酸の分離度及びベラトルム酸とベスナリノンの分離度がそれぞれ 4 以上で、ベスナリノンの理論段数が 5500 以上のものを用いる。

- (5) 残存溶媒 (エタノール) 本品約 0.2g を精密に量り、内標準溶液 2mL を正確に加え、ベンジルアルコールに溶かして 10mL とし、試料溶液とする。別にエタノール (99.5) 1mL を正確に量り、ベンジルアルコールを加えて正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、ベンジルアルコールを加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 2mL を正確に加え、ベンジルアルコールを加えて 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 μ L につき、次の条件でガス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エタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、エタノールの量を算出するとき、0.1% 以下

である。

$$\text{エタノールの量 (\%)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{50}{W} \times 0.789$$

ただし、 W ：本品の秤取量 (mg)

0.789：20 におけるエタノールの比重

内標準溶液：1-プロパノールのベンジルアルコール溶液 (1：2000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3~4mm，長さ 2m のガラス管に 149~177 μm のガスクロマトグラフ用多孔性ポラスポリマービーズ (スチレンジビニルベンゼンコポリマー) を充てんする。

カラム温度：120 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：エタノールの保持時間が約 3 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 μL から得たエタノールのピーク高さが 10mm 以上になるように調整する。

システムの性能：標準溶液 1 μL につき，上記の条件で操作するとき，エタノール，内標準物質の順に流出し，それらが分離するものを用いる。

乾燥減量 0.2%以下 (1g，105 ，3 時間)。

強熱残分 0.10%以下 (1g)

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し，その約 0.5g を精密に量り，酢酸 (100) 30mL 及び無水酢酸 70mL を加えて溶かし，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=39.545mg $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$

ニコチン酸メチル $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$ 白色~淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 39~43

純度試験 本品 0.020g をメタノール 100mL に溶かし，試料溶液とする。この液 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う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりニコチン酸メチルの量を求めるとき，98.0%以上であり，かつ，ベスナリノンのピークを妨害するピークを認めない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径 6 mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の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：室温

移動相：リン酸 1.21g 及び無水リン酸水素二ナトリウム 0.64g を水 3000mL に溶かし，

孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 2190mL をとり、アセトニトリル 810mL を加える。

流量：ベスナリノンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からニコチン酸メチルの保持時間の 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 10 μL から得たニコチン酸メチルのピーク高さがフルスケールの約 80% 以上になるよう調整する。

システムの性能：ベスナリノン 0.06g、ニコチン酸メチル 0.10g 及びベラトルム酸 0.06g をジメチルスルホキシド 10mL に溶かし、メタノールを加えて 100mL とする。この液 10 μL につき、上記の条件で操作をするとき、ニコチン酸メチル、ベラトルム酸、ベスナリノンの順に溶出し、ニコチン酸メチルとベラトルム酸の分離度及びベラトルム酸とベスナリノンの分離度がそれぞれ 4 以上で、ベスナリノンの理論段数が 5500 以上のものを用いる。

ベラトルム酸 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$ 白色～微黄赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 178～182

純度試験 本品 0.012g をメタノール 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 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う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりベラトルム酸の量を求めるとき、98.0% 以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の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：室温

移動相：リン酸 1.21g 及び無水リン酸水素二ナトリウム 0.64g を水 3000mL に溶かし、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 2190mL をとり、アセトニトリル 810mL を加える。

流量：ベスナリノンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からベラトルム酸の保持時間の 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 10 μL から得たベラトルム酸のピーク高さがフルスケールの約 80% 以上になるよう調整する。

システムの性能：ベスナリノン 0.06g、ニコチン酸メチル 0.10g 及びベラトルム酸 0.06g をジメチルスルホキシド 10mL に溶かし、メタノールを加えて 100mL とする。この液 10 μL につき、上記の条件で操作をするとき、ニコチン酸メチル、ベラトルム酸、ベスナリノンの順に溶出し、ニコチン酸メチルとベラトルム酸の分離度及びベラトルム酸とベスナリノンの分離度がそれぞれ 4 以上で、ベスナリノンの理論段数が 5500 以上のものを用いる。