

ナブメトン錠

Nabumetone Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 3g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 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 0.5μm 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 中にナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約 89μg を含む液となるように、エタノール(99.5)20mL に、ポリソルベート 80 3g に水を加えて 100mL とした液を加えて 50mL とした液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にナブメトン標準品を 60℃で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、ポリソルベート 80 3g に水を加えて 100mL とした液を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール(99.5)20mL に、ポリソルベート 80 3g に水を加えて 100mL とした液を加えて 50mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 331nm における吸光度 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。

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_s : ナブメトン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
400mg	60 分	75%以上

ナブメトン標準品 $C_{15}H_{16}O_2$: 228.29 4-(6-メトキシ-2-ナフチル)-2-ブタノンで、次に示す方法により精製したもので、次の規格に適合するもの。

精製法 ナブメトンに 2-プロパノールを加えてよく混ぜ合わせ、約 70℃に加熱して溶かした後、ろ過する。ろ液をかき混ぜながら約 25℃に冷却した後、更に 0～5℃で 1 時間かき混ぜ、ろ過する。ろ紙上の結晶を冷 2-プロパノールで洗った後、約 35℃で 16 時間減圧乾燥する。

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ペースト法により測定する

とき、波数 1705cm^{-1} 、 1609cm^{-1} 、 1228cm^{-1} 、 1028cm^{-1} 及び 816cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 80～84℃

類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 100mL に溶かし、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。試料溶液のナブメトンのピーク面積 A_N 及び個々の類縁物質のピーク面積 A_i を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、総量は 0.2% 以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{A_i}{A_N} \times f \times 100$$

f : 感度補正係数 次の感度補正係数を用いる。

類縁物質	f	相対保持時間
ナブメトン	1.00	1.00
ベンジル 2-(6-メトキシ-2-ナフチルメチレン)-3-オキソブチレート	0.38	3.17
3-(6-メトキシ-2-ナフチル)-5-メチルシクロヘキサノン	1.02	2.29
5-(6-メトキシ-2-ナフチル)-3-メチル-2-シクロヘキセン-1-オン	0.42	1.27
4-(6-メトキシ-2-ナフチル)-2-ブタノール	1.07	0.70
4-(6-エトキシ-2-ナフチル)-2-ブタノン	1.02	1.56
4-(6-ヒドロキシ-2-ナフチル)-2-ブタノン	1.07	0.33

その他の未知物質については $f = 1.00$ とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径 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℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(550：450：1)

流量：ナブメトンの保持時間が約 11 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ナブメトンの保持時間の約 4 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 100mL とし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ナブメトンのピーク高さが記録計フルスケールの約 10%になることを確認する．また，システム適合性試験用溶液 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 を注入するとき，ナブメトンのピークを検出することを確認する．

システムの性能：パラオキシ安息香酸プロピル 0.01g をメタノール 100mL に溶かした液 1mL 及び試料溶液 1mL にメタノールを加えて 20mL とする．この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，ナブメトンの順に溶出し，その分離度は 14 以上である．

システムの再現性：システム適合性試験溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ナブトメンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

乾燥減量 0.10%以下(1g, 減圧, 60℃, 3 時間).

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 0.17g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とする．この液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 261nm 付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する．

$$\text{ナブメトン(C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{)の量(mg)} = \frac{A}{224} \times 50000$$