

## ニブラジロール 3 mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900m L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60分後、溶出液10m L以上をとり、孔径0.45 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2 m Lを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にニブラジロール標準品を60 で4時間乾燥し(減圧、酸化リン( )), その約0.015 gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25m Lとする。この液1m Lを正確に量り、水を加えて正確に200m Lとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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、ニブラジロールのピーク面積  $A_T$  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。

ニブラジロール ( $C_{15}H_{22}N_2O_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$  : ニブラジロール標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中のニブラジロール ( $C_{15}H_{22}N_2O_6$ ) の表示量 (mg)

### 操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 275nm)

カラム : 内径約 4 mm, 長さ約 15 cm のステンレス管に約 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 : 30 付近の一定温度

移動相 : 水 / アセトニトリル / 酢酸 (100) / テトラメチルアンモニウムヒドロキシド混液 (110 : 50 : 1 : 1)

流量 : ニブラジロールの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液 50 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ニブラジロールのピークのシンメトリー係数が 2.0 以下で, 理論段数が 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性 : 標準溶液 50 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ニブラジロールのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ニブラジロール標準品  $C_{15}H_{22}N_2O_6$

3, 4 - ジヒドロ - 8 - ( 2 - ヒドロキシ - 3 - イソプロピルアミノ ) プロポキシ - 3 - ニトロキシ - 2 H - 1 - ベンゾピランで、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 2 - プロパノール/水混液から再結晶し、じゅうぶん風乾した後、減圧、酸化リン( )、60 で4時間乾燥する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品につき、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測定するとき、 $3280\text{cm}^{-1}$ 、 $1620\text{cm}^{-1}$ 、 $1589\text{cm}^{-1}$ 、 $1383\text{cm}^{-1}$ 、 $1279\text{cm}^{-1}$ 及び $766\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

純度試験 本品0.025 g をとり、移動相を加えて溶かし、正確に20m L とし、試料溶液とする。この液1m L を正確に量り、移動相を加えて正確に200m L とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$  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とき、試料溶液のニブラジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のニブラジロールのピーク面積より大きくない。(0.5%以下)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cm のステンレス管に約5  $\mu$  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：30 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)/テトラメチルアンモニウムヒドロキシド混液(110:50:1:1)

流量：ニブラジロールの保持時間が約5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ブラジロールの保持時間の約5倍の範囲。

乾燥減量 0.5%以下(1g、減圧、五酸化リン、60、4時間)。

含量 99.5%以上。定量法：本品約0.22 g を精密に量り、メタノール80m L に溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定する(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塩酸 1 m L = 32.635m g  $C_{15}H_{22}N_2O_6$

## ニブラジロール 6mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水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60分後、溶出液10mL以上をとり、孔径0.45μm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、次のろ液を試料溶液とする。別にニブラジロール標準品を60で4時間乾燥し(減圧、酸化リン( ))、その約0.030gを精密に量り、0.1mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25mLとする。この液1mLを正確に量り、水を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μL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、ニブラジロールのピーク面積 $A_T$ 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。

ニブラジロール( $C_{15}H_{22}N_2O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

$W_S$ : ニブラジロール標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中のニブラジロール( $C_{15}H_{22}N_2O_6$ )の表示量(mg)

### 操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 275nm)

カラム: 内径約4mm, 長さ約15cmのステンレス管に約5μm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: 30 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)/テトラメチルアンモニウムヒドロキシド混液(110:50:1:1)

流量: ニブラジロールの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニブラジロールのピークのシンメトリー係数が2.0以下で、理論段数が3000以上のものを用いる。

試験の再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニブラジロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

ニブラジロール標準品  $C_{15}H_{22}N_2O_6$

3, 4 - ジヒドロ - 8 - ( 2 - ヒドロキシ - 3 - イソプロピルアミノ ) プロポキシ - 3 - ニトロキシ - 2 H - 1 - ベンゾピランで、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 2 - プロパノール/水混液から再結晶し、じゅうぶん風乾した後、減圧、酸化リン( )、60 で4時間乾燥する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品につき、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測定するとき、 $3280\text{cm}^{-1}$ 、 $1620\text{cm}^{-1}$ 、 $1589\text{cm}^{-1}$ 、 $1383\text{cm}^{-1}$ 、 $1279\text{cm}^{-1}$ 及び $766\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

純度試験 本品0.025 gをとり、移動相を加えて溶かし、正確に20m Lとし、試料溶液とする。この液1m Lを正確に量り、移動相を加えて正確に200m Lとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$  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とき、試料溶液のニブラジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のニブラジロールのピーク面積より大きくない。(0.5%以下)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に約5  $\mu$  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：30 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)/テトラメチルアンモニウムヒドロキシド混液(10 : 50 : 1 : 1)

流量：ニブラジロールの保持時間が約5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ブラジロールの保持時間の約5倍の範囲。

乾燥減量 0.5%以下(1g、減圧、五酸化リン、60、4時間)。

含量 99.5%以上。定量法：本品約0.22 gを精密に量り、メタノール80m Lに溶かし、0.1mol/L塩酸で滴定する(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塩酸 1 m L = 32.635m g  $C_{15}H_{22}N_2O_6$