

ネモナブリド細粒

Nemonapride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いネモナブリド($C_{21}H_{26}ClN_3O_2$)約0.01gに対応する量を精密に量り、試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 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 10mL を除き、次のろ液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にネモナブリド標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL 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、それぞれの液のネモナブリドのピーク面積 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。

ネモナブリド($C_{21}H_{26}ClN_3O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : ネモナブリド標準品の量(mg)

W_T : ネモナブリド細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のネモナブリド($C_{21}H_{26}ClN_3O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：314nm)

カラム：内径 4.6mm，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 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に、リン酸を加え、pH2.0 に調整する。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：ネモナブリドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ネモナブリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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，ネモナプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
20mg/g	15 分	80%以上

ネモナプリド標準品 $C_{21}H_{26}ClN_3O_2$ ：387.90 (±)-シス-N-(1-ベンジル-2-メチルピロリジン-3-イル)-5-クロロ-2-メトキシ-4-メチルアミノベンズアミドで，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法により精製する．

精製法 ネモナプリド 10g にエタノール(99.5)50mL を加え，加熱して解かし，ろ過する．ろ液を 0～5 とした後 2～3 時間かき混ぜる．析出した結晶をろ取り，冷却したエタノール(99.5)10mL で洗い，室温で 10～15 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 本品を乾燥し，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，波数 3390 cm^{-1} ，1624 cm^{-1} ，1602 cm^{-1} ，1284 cm^{-1} 及び 1244 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融点 150～153

類縁物質 本品 0.05g を移動相 10mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 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い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のネモナプリド以外のピークの合計面積は，標準溶液のネモナプリドのピーク面積の 3/5 より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285nm)

カラム：内径 4.6mm，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 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に，リン酸を加え，pH2.0 に調整する．この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える．

流量：ネモナプリドの保持時間が約 7 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ネモナプリドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10mL とする．この液 10 μ L から得たネモナプリドのピーク面積が標準溶液のネ

モナプリドのピーク面積の 8～12%になることを確認する。

システムの性能：本品 5mg 及び塩酸ニカルジピン 0.025g をメタノール 100mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ネモナプリド、ニカルジピンの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ネモナプリドのピーク面積の相対標準偏差は 3%以下である。

乾燥減量 0.5%以下(1g, 105℃, 2 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.6g を精密に量り、酢酸(100)50mL に溶かし、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 = 38.790mg $C_{21}H_{26}ClN_3O_2$

塩酸ニカルジピン $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$ (日局)。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 0.05mol/L pH4.0 酢酸(100)3.0g に水を加えて 1000mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え、pH4.0 に調整する。

ネモナプリド錠

Nemonapride Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 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 10mL を除き、次のろ液 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にネモナプリド($C_{21}H_{26}ClN_3O_2$)約 1.1 μ g を含む液となるように移動相を加えて正確に V'mL とし、試料溶液とする。別にネモナプリド標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL 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、それぞれの液のネモナプリドのピーク面積 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。

ネモナプリド($C_{21}H_{26}ClN_3O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : ネモナプリド標準品の量(mg)

C : 1 錠中のネモナプリド($C_{21}H_{26}ClN_3O_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：314nm)

カラム：内径 4.6mm、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 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に、リン酸を加え、pH2.0 に調整する。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：ネモナプリドの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ネモナプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：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、ネモナプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
3mg	45 分	80%以上
10mg	45 分	70%以上

ネモナブリド標準品 $C_{21}H_{26}ClN_3O_2$: 387.90 (±)-シス-N-(1-ベンジル-2-メチルピロリジン-3-イル)-5-クロロ-2-メトキシ-4-メチルアミノベンズアミドで、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 ネモナブリド 10g にエタノール(99.5)50mL を加え、加熱して解かし、ろ過する。ろ液を 0～5 とした後 2～3 時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、冷却したエタノール(99.5)10mL で洗い、室温で 10～15 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 本品を乾燥し、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、波数 3390cm^{-1} 、 1624cm^{-1} 、 1602cm^{-1} 、 1284cm^{-1} 及び 1244cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 150～153

類縁物質 本品 0.05g を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のネモナブリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のネモナブリドのピーク面積の 3/5 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285nm)

カラム：内径 4.6mm、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 970mL にトリエチルアミン 30mL を加えた液に、リン酸を加え、pH2.0 に調整する。この液 700mL にアセトニトリル 300mL を加える。

流量：ネモナブリドの保持時間が約 7 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ネモナブリドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たネモナブリドのピーク面積が標準溶液のネモナブリドのピーク面積の 8～12% になることを確認する。

システムの性能：本品 5mg 及び塩酸ニカルジピン 0.025g をメタノール 100mL に溶かす．この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ネモナプリド，ニカルジピンの順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ネモナプリドのピーク面積の相対標準偏差は 3% 以下である．

乾燥減量 0.5% 以下(1g，105℃，2 時間)．

含量 99.0% 以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.6g を精密に量り，酢酸 (100)50mL に溶かし，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 = 38.790mg C₂₁H₂₆ClN₃O₂

塩酸ニカルジピン C₂₆H₂₉N₃O₆ · HCl(日局)．