

ニブラジロール錠

Nipradilol Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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 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、次のろ液を試料溶液とする。別にニブラジロール標準品を酸化リン()を乾燥剤として 60 で 4 時間減圧乾燥し、表示量の 5 倍量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 25 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL 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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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 μm 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 μL 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 μL 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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
3mg	90分	70%以上
6mg	60分	70%以上

ニブラジロール標準品 $C_{15}H_{22}N_2O_6$: 326.35 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-2H-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、酸化リン()を乾燥剤とし、60 で 4 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄白色の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臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3280 cm^{-1} 、1620 cm^{-1} 、1589 cm^{-1} 、1383 cm^{-1} 、1279 cm^{-1} 及び 766 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 20 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 200 mL とし標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 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．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，試料溶液のニプラジロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のニプ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：275 nm)

カラム：内径約 4 mm，長さ約 15 cm 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：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：ニプ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プ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 (1 g，減圧，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 80 mL 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．

0.1 mol/L 塩酸 1 mL = 32.635 mg $C_{15}H_{22}N_2O_6$