

ニザチジン 75mg カプセル

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（ただし、シンカーを用いる）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 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 2mL を除き、次のろ液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にニザチジン標準品を 100°C で 1 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 314nm 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。

ニザチジン ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 300$$

W_s : ニザチジン標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のニザチジン ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$) の表示量 (mg)

ニザチジン標準品 $C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$ N -[2-[[[2-[(ジメチルアミノ)メチル]-4-チアゾリル]メチル]チオ]エチル]- N' -メチル-2-ニトロ-1,1-エテンジアミンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を 100℃で 1 時間乾燥し、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 3283cm^{-1} , 1621cm^{-1} , 1587cm^{-1} , 1436cm^{-1} 及び 1378cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 130～135℃ (乾燥後)

純度試験 類縁物質 本品 0.050g を量り、移動相の A 液／B 液混液 (19:6) 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相の A 液／B 液混液 (19:6) 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 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。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し、次式により類縁物質の量を求めるとき、1.0%以下である。

$$\text{類縁物質の量 (\%)} = \frac{\text{試料溶液のニザチジン以外のピークの合計面積}}{\text{標準溶液のニザチジンのピーク面積}}$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径約 4mm、長さ約 25cm のステンレス管に 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：25℃付近の一定温度

移動相：A 液) 酢酸アンモニウム 5.9g を水 760mL に溶かし、ジエチルアミン 1mL を加えた後、酢酸 (100) で pH7.5 に調整する。

B 液) メタノール

A 液及び B 液の混合比を次に示すように変えて直線的に濃度勾配制御する。

注入後からの時間 (分) A 液と B 液の混合比 (容量)

0 → 3 76/24

3 → 20 76/24 → 50/50

20 → 45 50/50

流量：ニザチジンの保持時間が約 12 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、シンメトリー係数は 2.0 以下である。

検出感度：標準溶液 50 μL から得たニザチジンのピーク高さがフルスケールの約 100%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ザチジンの保持時間の約 3 倍の範囲。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥したものにつき、次式により含量を求める。

$$\text{含量 (\%)} = 100 - \text{類縁物質の量 (\%)}$$

ニザチジン 150mg カプセル

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（ただし、シンカーを用いる）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 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2mLを除き、次のろ液3mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、試料溶液とする。別にニザチジン標準品を100℃で1時間乾燥し、その約0.025gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長314nm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。

ニザチジン ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 600$$

W_s : ニザチジン標準品の量 (mg)

C : 1カプセル中のニザチジン ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$) の表示量 (mg)

ニザチジン標準品 $C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$ N -[2-[[[2-[(ジメチルアミノ)メチル]-4-チアゾリル]メチル]チオ]エチル]- N' -メチル-2-ニトロ-1,1-エテンジアミンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を 100°C で 1 時間乾燥し、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 3283cm^{-1} , 1621cm^{-1} , 1587cm^{-1} , 1436cm^{-1} 及び 1378cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 $130\sim 135^{\circ}\text{C}$ (乾燥後)

純度試験 類縁物質 本品 0.050g を量り、移動相の A 液／B 液混液 (19:6) 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相の A 液／B 液混液 (19:6) 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 $50\ \mu\text{L}$ 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し、次式により類縁物質の量を求めるとき、 1.0% 以下である。

$$\text{類縁物質の量 (\%)} = \frac{\text{試料溶液のニザチジン以外のピークの合計面積}}{\text{標準溶液のニザチジンのピーク面積}}$$

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長： 254nm)

カラム：内径約 4mm 、長さ約 25cm のステンレス管に $5\ \mu\text{m}$ 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°C 付近の一定温度

移動相：A 液) 酢酸アンモニウム 5.9g を水 760mL に溶かし、ジエチルアミン 1mL を加えた後、酢酸 (100) で $\text{pH}7.5$ に調整する。

B 液) メタノール

A 液及び B 液の混合比を次に示すように変えて直線的に濃度勾配制御する。

注入後からの時間 (分) A 液と B 液の混合比 (容量)

0 → 3 76/24

3 → 20 76/24 → 50/50

20 → 45 50/50

流量：ニザチジンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $50\ \mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、シンメトリー係数は 2.0 以下である。

検出感度：標準溶液 $50\ \mu\text{L}$ から得たニザチジンのピーク高さがフルスケールの約 100% 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ザチジンの保持時間の約 3 倍の範囲。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥したものにつき、次式により含量を求める。

$$\text{含量 (\%)} = 100 - \text{類縁物質の量 (\%)}$$