

## フェロジピン 2.5mg 錠 (a)

### 溶出試験

本品 1 個をとり, 試験液に 0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液 900mL を用い, 溶出試験法第 2 法により, 每分 50 回転で試験を行う. 溶出試験開始 30 分後に溶出液 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し, 初めのろ液 10mL を除き, 次のろ液を試料溶液とする. 別にフェロジピン標準品約 28mg を精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に 200mL とする. この液 2mL を正確に量り, 0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液を加えて正確に 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, それぞれの液のフェロジピンのピーグ面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する.

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする.

フェロジピン ( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : フェロジピン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のフェロジピン ( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 238nm)

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°C 付近の一定温度

移動相: メタノール / 水 / 過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) / 薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量: フェロジピンの保持時間が約 12 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, フェロジピンのピーグの理論段数およびシンメトリー係数は, それぞれ 3000 段以上, 1.5 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, フェロジピンのピーグ面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である.

フェロジピン標準品 C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub> : 384.25 (RS)-4-(2,3-ジクロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-3,5-ピリジンジカルボン酸 エチルエステル メチルエステル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 本品を 2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm<sup>-1</sup>, 1698cm<sup>-1</sup>, 1278cm<sup>-1</sup>, 1205cm<sup>-1</sup> 及び 1100cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める。

#### 純度試験

##### 類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL 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 20 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するとき、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：264nm）

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm 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°C 付近の一定温度

移動相：メタノール／水／過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) ／薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 20 μL から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→3000) 5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度が 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約0.25gを精密に量り、エタノール25mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25mLを加えてよく振り混ぜて溶かし、0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定する(指示薬:1,10-フェナントロリン試液5滴)。ただし、滴定の終点は液のだいだい色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 1mL  
=19.213mg C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>

## フェロジピン 5mg 錠 (a)

### 溶出試験

本品 1 個をとり, 試験液に 0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液 900mL を用い, 溶出試験法第 2 法により, 每分 50 回転で試験を行う. 溶出試験開始 30 分後に溶出液 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し, 初めのろ液 10mL を除き, 次のろ液を試料溶液とする. 別にフェロジピン標準品約 28mg を精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に 200mL とする. この液 4mL を正確に量り, 0.02w/v% ポリソルベート 80 溶液を加えて正確に 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, それぞれの液のフェロジピンのピーグ面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する.

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする.

フェロジピン ( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$  : フェロジピン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のフェロジピン ( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 238nm)

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°C 付近の一定温度

移動相: メタノール / 水 / 過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) / 薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量: フェロジピンの保持時間が約 12 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, フェロジピンのピーグの理論段数およびシンメトリー係数は, それぞれ 3000 段以上, 1.5 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, フェロジピンのピーグ面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である.

フェロジピン標準品 C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub> : 384.25 (RS)-4-(2,3-ジクロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-3,5-ピリジンジカルボン酸 エチルエステル メチルエステル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 本品を 2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm<sup>-1</sup>, 1698cm<sup>-1</sup>, 1278cm<sup>-1</sup>, 1205cm<sup>-1</sup> 及び 1100cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める。

#### 純度試験

##### 類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL 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 20 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するとき、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：264nm）

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm 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°C 付近の一定温度

移動相：メタノール／水／過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) ／薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 20 μL から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→3000) 5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度が 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約0.25gを精密に量り、エタノール25mL及び薄めた過塩素酸(17→200) 25mLを加えてよく振り混ぜて溶かし、0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定する(指示薬:1,10-フェナントロリン試液5滴)。ただし、滴定の終点は液のだいだい色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 1mL  
=19.213mg C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>

## フェロジピン 2.5mg 錠(b)

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に 0.02w/v% ポリソルベート 80 を添加した水 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 45 分後、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、次のろ液を試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約 0.028g を精密に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.02w/v% ポリソルベート 80 を添加した水を加えて正確に 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、フェロジピンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

フェロジピン ( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

$W_S$  : フェロジピン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のフェロジピン ( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ ) の表示量 (mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール / 水 / 過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) / 薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約 12 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、フェロジピンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ 3000 以上、1.5 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、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

フェロジピン 標準品  $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$  : 384.25 ( ± )-ethyl methyl

4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridinedicarboxylate で、次の規格に適合するもの。必要ならば下記の方法で精製する。

精製法 本品を 2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3370\text{cm}^{-1}$ ,  $1698\text{cm}^{-1}$ ,  $1278\text{cm}^{-1}$ ,  $1205\text{cm}^{-1}$  及び  $1100\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

#### 純度試験

##### 類縁物質

本品 12mg を移動相 5mL 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  $20\mu\text{L}$  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するとき、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：264nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm 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：メタノール／水／過塩素酸ナトリウム溶液（281→2000）／薄めた過塩素酸（17→200）混液（65:25:8:2）

流量：フェロジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液  $20\mu\text{L}$  から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液（1→3000）5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液  $20\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液  $20\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲。

含量 99.5% 以上

定量法 本品約 0.25g を精密に量り、エタノール（95）25mL 及び薄めた過塩

素酸（17→200）25mLを加えてよく振り混ぜて溶かし、0.1mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定する（指示薬：1,10-フェナントロリン試液5滴）。ただし、滴定の終点は液のだいだい色が無色に変わるとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 1mL

=19.213mg C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>

## フェロジピン 5mg 錠(b)

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に 0.02w/v% ポリソルベート 80 を添加した水 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 45 分後、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 5mL を正確に量り、0.02w/v% ポリソルベート 80 を添加した水を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約 0.028g を精密に量り、メタノールを加えて正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.02w/v% ポリソルベート 80 を添加した水を加えて正確に 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、フェロジピンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

フェロジピン ( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_s$  : フェロジピン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中のフェロジピン ( $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ ) の表示量 (mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 238nm)

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°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール / 水 / 過塩素酸ナトリウム溶液 (281→2000) / 薄めた過塩素酸 (17→200) 混液 (65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約 12 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、フェロジピンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ 3000 以上、1.5 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、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

フェロジピン標準品  $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$  : 384.25 (±)-ethyl methyl 4-(2,3-dichlorophenyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-3,5-pyridinedicarboxylate で、次の規格に適合するもの。必要ならば下記の方法で精製する。

精製法 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄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臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $3370\text{cm}^{-1}$ ,  $1698\text{cm}^{-1}$ ,  $1278\text{cm}^{-1}$ ,  $1205\text{cm}^{-1}$  及び  $1100\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

#### 純度試験

##### 類縁物質

本品  $12\text{mg}$  を移動相  $5\text{mL}$  に溶かし、試料溶液とする。この液  $1\text{mL}$  を正確に量り、移動相を加えて正確に  $200\text{mL}$  とし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液  $20\mu\text{L}$  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するとき、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロジピンのピーク面積より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長： $264\text{nm}$ ）

カラム：内径  $4.6\text{mm}$ 、長さ  $15\text{cm}$  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： $25^\circ\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：メタノール／水／過塩素酸ナトリウム溶液（ $281 \rightarrow 2000$ ）／薄めた過塩素酸（ $17 \rightarrow 200$ ）混液（ $65:25:8:2$ ）

流量：フェロジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液  $5\text{mL}$  を正確に量り、移動相を加えて正確に  $50\text{mL}$  とする。この液  $20\mu\text{L}$  から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の  $7\sim13\%$  になることを確認する。

システムの性能：本品  $25\text{mg}$  をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液（ $1 \rightarrow 3000$ ） $5\text{mL}$  を加え、メタノールを加えて正確に  $100\text{mL}$  とする。この液  $20\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液  $20\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は  $2.0\%$  以下である。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からフェロジピンの保持時間の約2.5倍の範囲。

含量 99.5%以上

定量法 本品約 0.25g を精密に量り、エタノール（95）25mL 及び薄めた過塩素酸（17→200）25mL を加えてよく振り混ぜて溶かし、0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム（IV）液で滴定する（指示薬：1,10-フェナントロリン試液 5 滴）。ただし、滴定の終点は液のだいだい色が無色に変わるとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム（IV）液 1mL

=19.213mg C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>