

ニトレンジピン錠

Nitrendipine Tablets

溶出試験 試験液として、5mg 錠にはポリソルベート 80 3g に水を加えて 5000 mL とした液を、10mg 錠にはポリソルベート 80 3g に水を加えて 2000mL とした液を用いる。本品 1 個をとり、試験液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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 中にニトレンジピン ($C_{18}H_{20}N_2O_6$) 約 5.6 μ g を含む液となるように試験液を加えて正確に V μ mL とし、試料溶液とする。別にニトレンジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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、それぞれの液のニトレンジピンのピーク面積 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。

ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : ニトレンジピン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：356nm)

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 / テトラヒドロフラン / アセトニトリル混液(14 : 6 : 5)

流量：ニトレンジピンの保持時間が約 9 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ニトレンジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニトレンジピン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
5mg	45 分	70%以上
10mg	45 分	70%以上

ニトレンジピン標準品 $C_{18}H_{20}N_2O_6$: 360.36 1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(*m*-ニトロフェニル)-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.

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である.

確認試験

- (1)本品のメタノール溶液(1 80000)につき, 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 234 ~ 239nm 及び 349 ~ 355nm に吸収の極大を示し, 波長 300 ~ 305nm に吸収の極小を示す.
- (2)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 3300cm^{-1} , 1700cm^{-1} , 1648cm^{-1} , 1532cm^{-1} , 1351cm^{-1} , 1215cm^{-1} 及び 701cm^{-1} 付近に吸収を認める.

融点 157 ~ 161

類縁物質 本品 0.040g をアセトニトリル 5mL に溶かし, 移動相を加えて 25mL とし, 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 100mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ 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, 試料溶液のニトレンジピンのピークに対する相対保持時間約 0.8 及び約 1.3 のピーク面積は, 標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の $1/2$ 倍より大きくなく, かつ試料溶液のニトレンジピン及び上記のピーク以外の各々のピーク面積は, 標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の $1/5$ 倍より大きくない. また, 試料溶液のニトレンジピン以外の各々のピークの合計面積は, 標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の $1/2$ 倍より大きくない.

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径 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 付近の一定温度

移動相: 水 / テトラヒドロフラン / アセトニトリル混液(14 : 6 : 5)

流量: ニトレンジピンの保持時間が約 12 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ニトレンジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

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 25mL とする．この液 10 μ L から得たニトレンジピンのピーク面積が，標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の 15～25%になることを確認する．

システムの性能：本品 0.01g 及びパラオキシ安息香酸プロピル 3mg をアセトニトリル 5mL に溶かし，移動相を加えて 100mL とする．この液 5 μ 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プロピル，ニトレンジピンの順に溶出し，その分離度は 6 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，ニトレンジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%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 0.3g を精密に量り，硫酸のエタノール(95)溶液(3→100)60mL に溶かし，水 50mL を加え，よくかき混ぜながら 0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム()液で滴定する(指示薬：1,10 - フェナントロリン試液 3 滴)．ただし，滴定の終点は液の赤だいたい色が消えるときとする．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()液 1mL = 18.018mg $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$