

シルニジピン 5mg 錠 (a)

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に 0.1w/v% ポリソルベート 80 を添加した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 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。別にシルニジピン標準品を 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

シルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) 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 : シルニジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のシルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：240nm)

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：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g に水 1000mL を加えて溶かし、リン酸を加えて pH6.0 に調整する。この液 400mL をとり、アセトニトリル 600mL を加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約 8 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、シルニ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 2000 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、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

シルニジピン標準品 $C_{27}H_{28}N_2O_7$: 492.52 (±) -1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(3-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 2-メトキシエチルエステル 3-フェニル-2 (E)-プロペニルエステルで、下記の規格に適合するもの。

精製法 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。シルニジピン 10g にメタノール 70mL を加え、50°C に加温して溶かし、常温までかき混ぜながら冷却する。析出した結晶をろ取り、メタノール少量で洗う。同様の操作を更に 2 回繰り返す、得られた結晶を 5 時間減圧乾燥する。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

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 3290cm^{-1} ， 1698cm^{-1} ， 1524cm^{-1} ， 1348cm^{-1} ， 1203cm^{-1} ， 964cm^{-1} 及び 745cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 108～112℃

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け，遮光した容器を用いて行う。本品 0.25g をメタノール 50mL に溶かし，試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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，試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は，標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：240nm）

カラム：内径約 6mm，長さ約 30cm 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：40℃ 付近の一定温度

移動相：リン酸一水素ナトリウム 3.58g を水 1000mL に溶かす。この液にリン酸を加えて pH6.0 に調整した後，孔径 0.45 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過する。ろ液 400mL をとり，アセトニトリル 600mL を加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約 23 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 10mg 及び 4,4'-ジフルオロベンゾフェノン 20mg 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，4,4'-ジフルオロベンゾフェノン，シルニジピンの順に溶出し，その分離度が 15 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たシルニジピンのピークの高さが 2～6mm 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シルニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲。

シルニジピン 5mg錠 (b)

溶出試験 本品1個をとり、試験液に0.1w/v%ポリソルベート80を添加した薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1-2)900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始90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。別にシルニジピン標準品を60 $^{\circ}$ Cで3時間減圧乾燥し、その約0.025gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、試験液を加えて正確に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、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の90分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

シルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) 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 : シルニジピン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のシルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：240nm)

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：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58gに水1000mLを加えて溶かし、リン酸を加えてpH6.0に調整する。この液400mLをとり、アセトニトリル600mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約8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、シルニ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2000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、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

シルニジピン標準品 $C_{27}H_{28}N_2O_7$: 492.52 (\pm)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(3-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 2-メトキシエチルエステル 3-フェニル-2(E)-プロペニルエステルで、下記の規格に適合するもの。

精製法 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。シルニジピ

ン 10g にメタノール 70mL を加え，50°C に加温して溶かし，常温までかき混ぜながら冷却する．析出した結晶をろ取り，メタノール少量で洗う．同様の操作を更に 2 回繰り返す，得られた結晶を 5 時間減圧乾燥する．

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末で，におい及び味はない．

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 3290cm^{-1} ， 1698cm^{-1} ， 1524cm^{-1} ， 1348cm^{-1} ， 1203cm^{-1} ， 964cm^{-1} 及び 745cm^{-1} 付近に吸収を認める．

融点 108 ~ 112°C

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品 0.25g をメタノール 50mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 50mL とする．この液 5mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 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，試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は，標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：240nm）

カラム：内径約 6mm，長さ約 30cm 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：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸一水素ナトリウム 3.58g を水 1000mL に溶かす．この液にリン酸を加えて pH6.0 に調整した後，孔径 0.45 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過する．ろ液 400mL をとり，アセトニトリル 600mL を加える．

流量：シルニジピンの保持時間が約 23 分になるように調整する．

カラムの選定：本品 10mg 及び 4,4'-ジフルオロベンゾフェノン 20mg 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，4,4'-ジフルオロベンゾフェノン，シルニジピンの順に溶出し，その分離度が 15 以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たシルニジピンのピークの高さが 2~6mm 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シルニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲．

シルニジピン 10mg 錠 (a)

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に 0.1w/v% ポリソルベート 80 を添加した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 90 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、試験液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を 60 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

シルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : シルニジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のシルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：240nm)

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：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g に水 1000mL を加えて溶かし、リン酸を加えて pH6.0 に調整する。この液 400mL をとり、アセトニトリル 600mL を加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約 8 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、シルニ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 2000 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、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

シルニジピン標準品 $C_{27}H_{28}N_2O_7$: 492.52 (±)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(3-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 2-メトキシエチルエステル 3-フェニル-2 (E)-プロペニルエステルで、下記の規格に適合するもの。

精製法 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。シルニジピン 10g にメタノール 70mL を加え、50 $^{\circ}$ C に加温して溶かし、常温までかき混ぜながら冷却する。析出した結晶をろ取し、メタノール少量で洗う。同様の操作を更に 2 回繰り返し、得られた結晶を 5 時間減圧乾燥する。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

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 3290cm^{-1} 、 1698cm^{-1} 、 1524cm^{-1} 、 1348cm^{-1} 、 1203cm^{-1} 、 964cm^{-1} 及び 745cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 $108\sim 112^{\circ}\text{C}$

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.25g をメタノール 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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、試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長： 240nm ）

カラム：内径約 6mm 、長さ約 30cm 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： 40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸一水素ナトリウム 3.58g を水 1000mL に溶かす。この液にリン酸を加えて $\text{pH}6.0$ に調整した後、孔径 $0.45\mu\text{m}$ のメンブランフィルターを用いてろ過する。ろ液 400mL をとり、アセトニトリル 600mL を加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約 23 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 10mg 及び $4,4'$ -ジフルオロベンゾフェノン 20mg をメタノール 100mL に溶かす。この液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、 $4,4'$ -ジフルオロベンゾフェノン、シルニジピンの順に溶出し、その分離度が 15 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 $10\mu\text{L}$ から得たシルニジピンのピークの高さが $2\sim 6\text{mm}$ 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シルニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲。

シルニジピン 10mg 錠 (b)

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に 0.1w/v%ポリソルベート 80 を添加した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 2) 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験を開始 90 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、試験液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を 60 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

シルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_s : シルニジピン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のシルニジピン ($C_{27}H_{28}N_2O_7$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：240nm)

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：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.58g に水 1000mL を加えて溶かし、リン酸を加えて pH6.0 に調整する。この液 400mL をとり、アセトニトリル 600mL を加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約 8 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、シルニ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 2000 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、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

シルニジピン標準品 $C_{27}H_{28}N_2O_7$: 492.52 (\pm)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-4-(3-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 2-メトキシエチルエステル 3-フェニル-2(E)-プロペニルエステルで、下記の規格に適合するもの。

精製法 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。シルニジピン 10g にメタノール 70mL を加え、50 $^{\circ}$ C に加温して溶かし、常温までかき混ぜながら冷却する。析出した結晶をろ取り、メタノール少量で洗う。同様の操作を更に 2 回繰り返し、得られた結晶を 5 時間減圧乾燥する。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

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 3290cm^{-1} 、 1698cm^{-1} 、 1524cm^{-1} 、 1348cm^{-1} 、 1203cm^{-1} 、 964cm^{-1} 及び 745cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 $108\sim 112^{\circ}\text{C}$

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.25g をメタノール 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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、試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長： 240nm ）

カラム：内径約 6mm 、長さ約 30cm 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： 40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸一水素ナトリウム 3.58g を水 1000mL に溶かす。この液にリン酸を加えて $\text{pH}6.0$ に調整した後、孔径 $0.45\mu\text{m}$ のメンブランフィルターを用いてろ過する。ろ液 400mL をとり、アセトニトリル 600mL を加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約 23 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 10mg 及び $4,4'$ -ジフルオロベンゾフェノン 20mg をメタノール 100mL に溶かす。この液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、 $4,4'$ -ジフルオロベンゾフェノン、シルニジピンの順に溶出し、その分離度が 15 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 $10\mu\text{L}$ から得たシルニジピンのピークの高さが $2\sim 6\text{mm}$ 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シルニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲。