

ニトレンジピン 5mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 3g に水を加えて 5000mL とした液 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。別にニトレンジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、ポリソルベート 80 3g に水を加えて 5000mL とした液を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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、ニトレンジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

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 (%)

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

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)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 356nm)

カラム: 内径約 4mm, 長さ約 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。

カラムの選定: 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シンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 5000 以上のものを用いる。

試験の再現性: 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。

ニトレンジピン標準品 $C_{18}H_{20}N_2O_6$: 360.37 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、においはない。

本品はアセトン又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリル又は酢酸エチルにやや溶けやすく、エタノール (95) 又はメタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のクロロホルム溶液 (1 : 25) は旋光性がない。

本品は光によって徐々に変色する。

確認試験

- (1) 本品 0.05g をエタノール (95) 3mL に溶かし、塩酸ヒドロキシルアミン溶液 (7100) 1mL 及び水酸化カリウム・エタノール試液 3mL を加え、水浴中で 15 分間加熱して濃縮する。冷後、エタノール (95) 6mL、希塩酸 4mL 及び塩化鉄 () 試液 1mL を加えるとき、液は赤褐色を呈する。
- (2) 本品 0.05g をエタノール (95) 50mL に溶かす。この液 3mL をとり、希塩酸 5mL 及び亜鉛末 0.01g を加え、5 分間放置した後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。
- (3) 本品 0.01g にエタノール (95) 2mL 及び希硝酸 2mL を加え、水浴中で 5 分間加熱して溶かし、冷後、ライネッケ塩試液 2mL を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (4) 本品のメタノール溶液 (1 : 80000) につき、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。
- (5) 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

純度試験 類縁物質 本品 0.04g をとり、アセトニトリル 5mL を加えて溶かし、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 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 - ジメチルエステル及び 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 - ジエチルエステルのピーク面積は、それぞれ標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の $1/2$ より小さくなく、ニトレンジピン及び上記のピーク以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の $1/5$ より大きくない。また、ニトレンジピン以外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 $1/2$ 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：254nm)

カラム：内径約 6mm、長さ約 15cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ の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。

カラムの選定：本品 10mg 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 $5\mu\text{L}$ につき、上記の条件

で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，ニトレンジピンの順に溶出し，その分離度が6以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たニトレンジピンのピーク高さがフルスケールの約 10%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
乾燥減量 0.5%以下（1g，105℃，2時間）．

強熱残分 0.10%以下（1g）．

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 硫酸第二セリウムアンモニウム液で滴定する（指示薬：o-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 硫酸第二セリウムアンモニウム液 1mL = 18.018 $C_{18}H_{20}N_2O_6$

ニトレンジピン 10mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 3g に水を加えて 2000mL とした液 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。別にニトレンジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、ポリソルベート 80 3g に水を加えて 2000mL とした液を加えて正確に 250mL 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、ニトレンジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

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 (%)

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

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)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 356nm)

カラム: 内径約 4mm, 長さ約 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。

カラムの選定: 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シンメトリー係数が 2.0 以下で、理論段数が 5000 以上のものを用いる。

試験の再現性: 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。

ニトレンジピン標準品 $C_{18}H_{20}N_2O_6$: 360.37 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、においはない。

本品はアセトン又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリル又は酢酸エチルにやや溶けやすく、エタノール (95) 又はメタノールにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のクロロホルム溶液 (1 : 25) は旋光性がない。

本品は光によって徐々に変色する。

確認試験

- (1) 本品 0.05g をエタノール (95) 3mL に溶かし、塩酸ヒドロキシルアミン溶液 (7100) 1mL 及び水酸化カリウム・エタノール試液 3mL を加え、水浴中で 15 分間加熱して濃縮する。冷後、エタノール (95) 6mL、希塩酸 4mL 及び塩化鉄 () 試液 1mL を加えるとき、液は赤褐色を呈する。
- (2) 本品 0.05g をエタノール (95) 50mL に溶かす。この液 3mL をとり、希塩酸 5mL 及び亜鉛末 0.01g を加え、5 分間放置した後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。
- (3) 本品 0.01g にエタノール (95) 2mL 及び希硝酸 2mL を加え、水浴中で 5 分間加熱して溶かし、冷後、ライネッケ塩試液 2mL を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (4) 本品のメタノール溶液 (1 : 80000) につき、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。
- (5) 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

純度試験 類縁物質 本品 0.04g をとり、アセトニトリル 5mL を加えて溶かし、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 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 - ジメチルエステル及び 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 - ジエチルエステルのピーク面積は、それぞれ標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の $1/2$ より小さくなく、ニトレンジピン及び上記のピーク以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の $1/5$ より大きくない。また、ニトレンジピン以外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 $1/2$ 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：254nm)

カラム：内径約 6mm、長さ約 15cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ の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。

カラムの選定：本品 10mg 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 $5\mu\text{L}$ につき、上記の条件

で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，ニトレンジピンの順に溶出し，その分離度が6以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液 10 μ L から得たニトレンジピンのピーク高さがフルスケールの約 10%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
乾燥減量 0.5%以下（1g，105℃，2時間）．

強熱残分 0.10%以下（1g）．

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 硫酸第二セリウムアンモニウム液で滴定する（指示薬：o-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 硫酸第二セリウムアンモニウム液 1mL = 18.018 $C_{18}H_{20}N_2O_6$