

塩酸ベニジピン錠

Benidipine Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸ベニジピン($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)約 2.2 μ g を含む液となるように崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に V' mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ベニジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液 5mL を正確に加え、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、ベニ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。

塩酸ベニジピン($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : 塩酸ベニジピン標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ベニジピン($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237nm)

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：pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル混液(11 : 9)

流量：ベニジピンの保持時間が約 5 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、ベ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 3000 段以上、2.0 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、ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	30 分	80% 以上

4mg	30分	80%以上
8mg	45分	85%以上

塩酸ベニジピン標準品 $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.02 (±)-(R*)-2,6-ジメチル-4-(m-ニトロフェニル)-1,4-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸(R*)-1-ベンジル-3-ピペリジニルエステル, メチルエステル 塩酸塩で, 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 1664cm^{-1} , 1534cm^{-1} , 1492cm^{-1} , 1349cm^{-1} , 1300cm^{-1} , 1219cm^{-1} 及び 1117cm^{-1} 付近に吸収を認める.
- (2) 本品 0.5g に水 5mL を加え, 振り混ぜた後, アンモニア試液 5mL を加え, 水浴上で 5 分間加熱し, 冷後, ろ過する. ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)を呈する.

純度試験 類縁物質 本品 0.02g を水/メタノール混液(1:1) 100mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1mL を正確に量り, 水/メタノール混液(1:1)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, 試料溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のベニジピンのピーク面積の 1/2 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: 237nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 10cm のステンレス管に 3 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: pH3.0 の 0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液・メタノール・テトラヒドロフラン混液(65:27:8)

流量: ベニジピンの保持時間が約 20 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ベニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲.

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 10 μ L から得たベニジピンのピーク高さがフルスケールの約 5% になるように調整する.

システムの性能: 本品 6mg 及びベンゾイン 5mg を水/メタノール混液(1:1) 200mL 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, ベンゾイン, ベニジピンの順に溶出し, その分離度は 8 以上である.

乾燥減量 1.0%以下(0.5g, 105 , 2 時間).

強熱残分 0.10%以下(1g).

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.7g を精密に量り, ギ酸 10mL に溶かし, 無水酢酸 70mL を加え, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 54.20mg $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$

ベンゾイン $C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$ 本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。本品はアセトン、熱水又は熱エタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

融点：132～137