

シルニジピン錠 Cilnidipine Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液にポリソルベート80 1gに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 1000mLを加えた液 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V mLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にシルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)約 5.6 μ gを含む液となるようにポリソルベート 80 1gに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 1000mLを加えた液を加えて正確にV mLとし、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 0.028g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、ポリソルベート 80 1gに薄めたpH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 1000mLを加えた液を加えて正確に 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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)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 : シルニジピン標準品の量(mg)

C : 1錠中のシルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)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 を水 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH6.0 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	90分	70%以上
10mg	90分	70%以上

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，かき混ぜながら常温まで冷却する。析出した結晶をろ取り，少量のメタノールで洗う。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ある。

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

融点 108～112 $^{\circ}$ C

類縁物質 本操作は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。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径6mm，長さ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 $^{\circ}$ 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を水1000mLに溶かし，リン酸を加えてpH6.0に調整する。この液400mLにアセトニトリル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。

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

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 10 μ L から得たシルニジピンのピーク面積が標準溶液のシルニジピンのピーク面積の 35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験をするとき、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 8000 段以上、2.0 以下である。

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、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

乾燥減量 0.5%以下 (1.0g, 減圧, 60 $^{\circ}$ C, 3 時間)