

## ニルバジピン錠 Nilvadipine Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、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 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 10 mL を正確に量り、メタノール 1 mL を正確に加え、試料溶液とする。別にニルバジピン標準品を 105 で 2 時間乾燥し、表示量の 10 倍量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 1 mL を正確に量り、水 10 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 $\mu$ 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、ニルバ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。

ニルバジピン ( $C_{19}H_{19}N_3O_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

$W_S$ : ニルバジピン標準品の量(mg)

$C$ : 1 錠中のニルバジピン ( $C_{19}H_{19}N_3O_6$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：242nm）

カラム：内径4mm，長さ15cmのステンレス管に 5 $\mu$ 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：pH 7.4 のリン酸塩緩衝液 / メタノール / アセトニトリル混液 (7 : 7 : 6)

流量：ニルバ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 20 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ニルバ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、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニルバ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	85%以上
4mg	30分	85%以上

**ニルバジピン標準品**  $C_{19}H_{19}N_3O_6$ : 385.37 (±) 5-イソプロピル-3-メチル-2-シアノ-1,4-ジヒドロ-6-メチル-4-(*m*-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボキシラートで、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

**精製法** 本品 20 g をエタノール(99.5) 50 mL に加熱還流下かき混ぜながら溶かし、ろ過する。ろ紙は約 60 ㎎ に加熱したエタノール(99.5) 10 mL で洗い、ろ液と洗液を合わせる。この液をかき混ぜながら徐々に冷却し、析出し始めた結晶を含む溶液を約 50 mL で 15 分間かき混ぜた後、約 2 時間かけて約 5 ㎎ まで冷却する。析出した結晶をろ取し、得られた結晶を約 5 ㎎ に冷却したエタノール(99.5) 30 mL で洗い、室温で 24 時間風乾し、ニルバジピン標準品を得る。

**性状** 本品は黄色の結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品につき、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  $3350\text{ cm}^{-1}$ 、 $2240\text{ cm}^{-1}$ 、 $1710\text{ cm}^{-1}$ 、 $1650\text{ cm}^{-1}$ 、 $1525\text{ cm}^{-1}$ 、 $1350\text{ cm}^{-1}$ 、 $1215\text{ cm}^{-1}$  及び  $1100\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**融点** 167 ~ 171

**純度試験 類縁物質** 本品 0.02 g をアセトニトリル 20 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 $\mu$ 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。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、個々の類縁物質は 0.07% 以下であり、それらの合計は 0.1% 以下である。

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：240 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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填する。

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：pH 7.4 のリン酸塩緩衝液 / メタノール / アセトニトリル混液 (32:27:18)

流量：ニルバ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ルバ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：試料溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 $\mu$ L から得たニルバジピンのピーク高さが記録計フルスケールの 8 ~ 16% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1 mL に、アセトニトリルを加えて 10 mL とする。この液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ニルバ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 3300 段以上、1.3 以下である。

**乾燥減量** 0.10% 以下 (1 g, 105 ℃, 2 時間)。

**含量** 99.0% 以上。 **定量法** 本品約 0.1 g をヨウ素瓶に精密に量り、酢酸(100) 20 mL に溶かし、希硫酸 20 mL を加え、更に 0.1 mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム( ) 液 10 mL を正確に加え、密栓して時々振り混ぜながら 30 分間放置する。この液にヨウ化カリウム 1 g 及び水 50 mL を加え、遊離したヨウ素を 0.02 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する。ただし、滴定の終点は、液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液 3 mL を加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム( )液 1 mL = 19.269 mg  $C_{19}H_{19}N_3O_6$