

フェロジピン錠 Felodipine Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液にポリソルベート 80 1gに水を加えて 5000mLとした液 900mLを用い、パドル法により、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 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中にフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)約 2.8 μ gを含む液となるようにポリソルベート 80 1gに水を加えて 5000mLとした液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にフェロジピン標準品約 28mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mLとする。この液 2 mLを正確に量り、ポリソルベート 80 1gに水を加えて 5000mLとし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 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ィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のフェロ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。

$$\begin{aligned} & \text{フェロジピン}(C_{18}H_{19}Cl_2NO_4)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9 \end{aligned}$$

W_S : フェロジピン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$)の表示量(mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 238 nm)

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ィー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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液(281 \rightarrow 2000)/薄めた過塩素酸(17 \rightarrow 200)混液(65 : 25 : 8 : 2)

流量 : フェロジピンの保持時間が約 12 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、フェロ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、1.5 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、フェロ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
2.5mg	45分	80%以上
5mg	45分	75%以上

フェロジピン標準品 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$: 384.25 (±)-4-(2,3-ジクロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-2,6-ジメチル-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、次の規格に適合するもの。必要ならば下記の方法で精製する。

精製法 本品を2-プロパノール/水混液を用いて再結晶する。

性状 本品は微黄白色～淡黄白色の結晶又は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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3370cm^{-1} 、 1698cm^{-1} 、 1278cm^{-1} 、 1205cm^{-1} 及び 1100cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 12mg を移動相 5mL に溶かし、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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉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、試料溶液のフェロジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフェロ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：264 nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：メタノール/水/過塩素酸ナトリウム溶液(281→2000)/薄めた過塩素酸(17→200)混液(65 : 25 : 8 : 2)

流量：フェロ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：溶媒ピークの後からフェロ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：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。

この液 20 μL から得たフェロジピンのピーク面積が、標準溶液のフェロジピンのピーク面積の 7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→3000)5mL を加え、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、フェロジピンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

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，フェロジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

含量 99.5%以上. 定量法 本品約 0.25g を精密に量り，エタノール(95)25mL 及び薄めた過塩素酸(17→200)25mL を加えてよく振り混ぜて溶かし，0.1 mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定〈2.50〉する(指示薬：1,10-フェナントロリン試液 5 滴)．ただし，滴定の終点は液のだいたい色が無色になるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 1mL

=19.21mg $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$