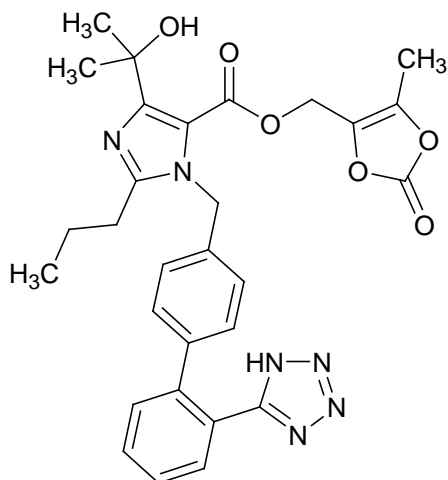


## 1 オルメサルタン メドキシミル

## 2 Olmesartan Medoxomil



3

4  $C_{29}H_{30}N_6O_6$  : 558.59

5 (5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl

6 4-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-propyl-1-[(2'-(1H-tetrazol-

7 5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-imidazole-5-carboxylate

8 [144689-63-4]

9 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、  
10 オルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ ) 98.5~101.5 %を  
11 含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、  
14 水にほとんど溶けない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外  
17 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、  
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタ  
19 ンメドキシミル標準品について同様に操作して得られたスペ  
20 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ  
21 ろに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
24 品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品  
25 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数  
26 のところに同様の強度の吸収を認める。

27 **純度試験**

28 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、  
29 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以  
30 下)。

31 (2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶か  
32 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニ  
33 トリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料  
34 溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体  
35 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの  
36 液の溶媒のピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法によ  
37 り測定するとき、試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに  
38 対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶

39 液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積のそれぞれ2  
40 /5, 3/10より大きくなく、試料溶液のオルメサルタンメ  
41 ドキシミル及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶  
42 液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1/10より  
43 大きくなく、かつ、それらのピークの合計面積は、標準溶液  
44 のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3/10より大  
45 きくない。また、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル以  
46 外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキ  
47 ソミルのピーク面積の4/5より大きくない。ただし、オル  
48 メサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.7及び約  
49 3.4のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感  
50 度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

51 **試験条件**

52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

53 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5  
54  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
55 リカゲルを充填する。

56 カラム温度：40  $^{\circ}$ C付近の一定温度

57 移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かし、  
58 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かし、  
59 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この  
60 液400 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

61 移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かし、  
62 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かし、  
63 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この  
64 液100 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

65 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
66 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	75	25
10 ~ 35	75 → 0	25 → 100
35 ~ 45	0	100

67 流量：毎分1.0 mL

68 面積測定範囲：45分

69 システム適合性

70 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト  
71 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10  $\mu$ Lから  
72 得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標  
73 準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の  
74 3.5~6.5 %になることを確認する。

75 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
76 操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピー  
77 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ  
78 5000段以上、1.5以下である。

79 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
80 で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシ  
81 ミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

82 (3) 残留溶媒 別に規定する。

83 水分(2.48) 0.5 %以下(0.5 g, 電量滴定法)。

84 強熱残分(2.44) 0.1 %以下(1g)。

85 **定量法** 本品及びオルメサルタンメドキシミル標準品(別途本  
86 品と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)  
87 約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水

88 混液(4:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

95 オルメサルタンメドキシミル( $C_{29}H_{30}N_6O_6$ )の量(mg)  
96  $=M_S \times Q_T / Q_S$

97  $M_S$ : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

99 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの水/アセトニトリル混液(3:2)溶液(1→2000)

100 試験条件

102 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

103 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cm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填する。

106 カラム温度: 40 °C付近の一定温度

107 移動相: リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かし1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かし1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

111 流量: オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16分になるように調整する。

113 システム適合性

114 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

117 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比の相対標準偏差は0.5%以下である。

121 貯法 容器 密閉容器。

122 -----  
123 **9.01 標準品の(1)の項に次を追加する。**

124 オルメサルタンメドキシミル標準品

125