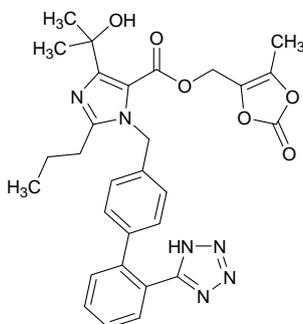


医薬品各条の部 オルシプレナリン硫酸塩の条の次に次の四条を加える。

オルメサルタン メドキシミル

Olmesartan Medoxomil



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

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

4-(1-hydroxy-1-methylethyl)-2-propyl-1-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1*H*-imidazole-5-carboxylate
[144689-63-4]

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

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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ろに同様の強度の吸収を認める。

(2) 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試験を行い、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ンメドキシミル標準品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のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液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、試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに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2/5及び3/10より大

きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1/10より大きくなく、かつ、それら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シミルのピーク面積の3/10より大きくない。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シミルのピーク面積の4/5より大きくない。ただし、オル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度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

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

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

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ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

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3.5～6.5 %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、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5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、オルメサルタンメドキシミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 0.5 %以下(0.5 g, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.1 %以下(1 g)。

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)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水混液(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。

オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

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)

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)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

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。

カラム温度: 40 °C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして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。

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。

システム適合性

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。

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。

貯法 容器 密閉容器。