

# 1 シルニジピン錠

## 2 Cilnidipine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応する  
4 シルニジピン(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>: 492.52)を含む。

5 **製法** 本品は「シルニジピン」をとり、錠剤の製法により製す  
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「シルニジピン」20 mgに対応す  
8 る量をとり、メタノール20 mLを加え、よく振り混ぜた後、  
9 遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを加えて100 mLと  
10 した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス  
11 ベクトルを測定するとき、波長238～242 nm及び350～360  
12 nmに吸収の極大を示す。

### 13 純度試験

14 (1) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品  
15 を粉末とし、「シルニジピン」25 mgに対応する量をとり、  
16 移動相40 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて  
17 50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液と  
18 する。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に  
19 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  
20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
21 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク  
22 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシル  
23 ニジピンに対する相対保持時間約1.09のピーク面積は、標  
24 準溶液のシルニジピンのピーク面積の1/3より大きくなく、  
25 試料溶液のシルニジピン及び上記以外のピークの面積  
26 は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2/15より大  
27 きくない。また、試料溶液のシルニジピン以外のピークの  
28 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  
29 きくない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約  
30 1.09のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数  
31 1.4を乗じた値とする。

### 32 試験条件

33 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法  
34 を準用する。

35 面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保  
36 持時間の約2倍の範囲。ただし、製剤配合成分由来の  
37 ピークは測定しない。

### 38 システム適合性

39 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加  
40 えて正確に150 mLとする。この液20 μLから得たシル  
41 ニジピンのピーク面積が、標準溶液のシルニジピン  
42 のピーク面積の2.4～4.3 %になることを確認する。

43 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
44 操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及び  
45 シンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以  
46 下である。

47 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
48 で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面  
49 積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

50 (2) 残留溶媒 別に規定する。

51 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと  
52 き、適合する。

53 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水  
54 V/10 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜ  
55 る。次に1 mL中にシルニジピン(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)約0.2 mgを含  
56 む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとし  
57 た後、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、アセト  
58 ニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとし、必要なら  
59 ばろ過し、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を  
60 60 °Cで3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセ  
61 トニトリル/水混液(9:1)に溶かし、正確に50 mLとする。  
62 この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)  
63 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び  
64 標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験  
65 を行い、波長355 nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

66 シルニジピン(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)の量(mg)

$$67 = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

68 M<sub>S</sub> : シルニジピン標準品の称取量(mg)

69 **溶出性** (6.10) 試験液にポリソルベート 80 1 gに溶出試験第2  
70 液1000 mLを加えた液900 mLを用い、パドル法により、毎  
71 分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70 %  
72 以上である。

73 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液  
74 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ  
75 ーでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを  
76 正確に量り、1 mL中にシルニジピン(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)約5.6 μg  
77 を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、  
78 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  
79 圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶  
80 かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試  
81 験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶  
82 液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体ク  
83 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液  
84 のシルニジピンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

85 シルニジピン(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$86 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

87 M<sub>S</sub> : シルニジピン標準品の称取量(mg)

88 C : 1錠中のシルニジピン(C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)の表示量(mg)

### 89 試験条件

90 検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準  
91 用する。

92 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5  
93 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
94 化シリカゲルを充填する。

95 流量：シルニジピンの保持時間が約8分になるように調  
96 整する。

### 97 システム適合性

98 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で  
99 操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及び  
100 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下  
101 である。

102 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件  
103 で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面

104 積の相対標準偏差は2.0 %以下である。 153

105 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上 154

106 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シルニジピン  
107 ( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ )約25 mgに対応する量を精密に量り、移動相40  
108 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50  
109 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、  
110 内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25  
111 mLとし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60 °C  
112 で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に  
113 溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、  
114 内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25  
115 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lに  
116 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試  
117 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンの  
118 ピーク面積の比  $Q_T$ 及び  $Q_S$ を求める。

119 シルニジピン( $C_{27}H_{28}N_2O_7$ )の量(mg) =  $M_S \times Q_T / Q_S$

120  $M_S$  : シルニジピン標準品の秤取量(mg)

121 内標準溶液 4,4'-ジフルオロベンゾフェノンの移動相溶  
122 液(1→500)

123 試験条件

124 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

125 カラム : 内径6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
126 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ  
127 リカゲルを充填する。

128 カラム温度 : 40 °C付近の一定温度

129 移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水  
130 1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.0に調整す  
131 る。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加え  
132 る。

133 流量 : シルニジピンの保持時間が約23分になるように  
134 調整する。

135 システム適合性

136 システムの性能 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
137 操作するとき、内標準物質、シルニジピンの順に溶出  
138 し、その分離度は15以上である。

139 システムの再現性 : 標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
140 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積  
141 に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏  
142 差は1.0 %以下である。

143 **貯法**

144 保存条件 遮光して保存する。

145 容器 気密容器。

146 -----

147 **9. 01 標準品の(1)の項に次を追加する。**

148 シルニジピン標準品

149 **9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。**

150 4,4'-ジフルオロベンゾフェノン 白色の結晶性の粉末で、に  
151 おいはない。

152 融点 (2.60) 106~109 °C