

## アムロジピンベシル酸塩錠 Amlodipine Besilate Tablets

**溶出性a** 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75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 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液VmLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアムロジピン(C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)約2.8 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約19mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液2mLを正確に量り、移動相2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 $\mu$ 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、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格 a を満たすときは適合とする。

アムロジピン(C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 0.721$$

W<sub>S</sub> : アムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアムロジピン(C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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 : 35°C付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン 7mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000mL とした液にリン酸を加え、pH3.0 に調整する。この液 500mL にメタノール 300mL 及びアセトニトリル 200mL を加える。

流量 : アムロジピンの保持時間が約 9 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、アム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、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返

すとき、アム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 a

表示量*	規定時間	溶出率
2.5mg	15 分	75%以上
5mg	30 分	75%以上

\*アムロジピンとして

**溶出性b** 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mLを用い、パドル法により、毎分 75 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 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液 VmLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にアムロジピン(C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)約 2.8 $\mu$ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液 2mLを正確に量り、移動相 2mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品を 105°Cで 2 時間乾燥し、その約 19mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、水を加えて正確に 100mLとする。更にこの液 2mLを正確に量り、移動相 2mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 $\mu$ 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、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格 b を満たすときは適合とする。

アムロジピン(C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 18 \times 0.721$$

W<sub>S</sub> : アムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のアムロジピン(C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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 : 35°C付近の一定温度

移動相 : トリエチルアミン 7mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000mL とした液にリン酸を加え、pH3.0 に調整する。この液 500mL にメタノール 300mL 及びアセトニトリル 200mL を加える。

流量 : アムロジピンの保持時間が約 9 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 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アム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，2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アム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 b

表示量*	規定時間	溶出率
2.5mg	30 分	75%以上
5mg	45 分	70%以上

\*アムロジピンとして

**アムロジピンベシル酸塩標準品**  $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$  : 567.05 (±)-3-エチル 5-メチル 2-[(2-アミノエトキシ)メチル]-4-(*o*-クロロフェニル)-1,4-ジヒドロ-6-メチル-3,5-ピリジンジカルボン酸ベンゼンスルホン酸を次に示す方法により精製したもので，下記の規格に適合するもの。

**精製法** アムロジピンベシル酸塩をエタノール(99.5)で再結晶し，60°Cで 18 時間減圧乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

## 確認試験

(1) 本品の 0.01 mol/L 塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)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するとき，波長 235~239nm 及び 358~362 nm に吸収の極大を示す。

(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測定するとき，波数 3150 $cm^{-1}$ ，1697 $cm^{-1}$ ，1674 $cm^{-1}$ ，1616 $cm^{-1}$ ，1493 $cm^{-1}$ ，1092 $cm^{-1}$ 及び 754  $cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

吸光度〈2.24〉 $E_{1cm}^{1\%}$ (237nm) : 338~345(105°Cで 2 時間乾燥後，25mg，0.01mol/L塩酸・メタノール試液，1000mL)。

**類縁物質** 本品 0.10g を水/アセトニトリル混液(1 : 1)50mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 3mL を正確に量り，水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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，試料溶液のアムロジピン及び相対保持時間約 0.15 のベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 1/3 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：237nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 3 $\mu$ 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：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 A：水/トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

移動相 B：アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

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を制御する.

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0~30	80→20	20→80
30~45	20	80

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約 3 倍の範囲

## システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り，水/アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に 10mL とする．この液 10 $\mu$ L から得たアムロジピンのピーク面積が，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の 7~13%となることを確認する．

システムの性能：標準溶液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，アム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 70000 段以上，1.5 以下である．

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アム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．

水分 〈2.48〉 0.1%以下(0.5g, 電量滴定法).