

塩酸ベナゼプリル錠

Benazepril Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 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 0.5 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 中に塩酸ベナゼプリル ($C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$) 約 2.8 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ベナゼプリル標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 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法により試験を行い、それぞれの液のベナゼプリルのピーク面積 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。

塩酸ベナゼプリル ($C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_s : 塩酸ベナゼプリル標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸ベナゼプリル ($C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$) の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 239nm)

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/pH3.0 の 0.02mol/L リン酸塩緩衝液混液(3 : 2)

流量 : ベナゼプリルの保持時間が約 6 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、ベナゼプリ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 3000 段以上、2.0 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、ベナゼプリル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	15 分	85%以上
5mg	15 分	85%以上
10mg	15 分	80%以上

塩酸ベナゼプリル標準品 $C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$: 460.95 (–)-(3*S*)-3-{[(1*S*)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アミノ}-2-オキシ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1*H*-1-ベンゾアゼピン-1-酢酸 塩酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 塩酸ベナゼプリルにクロロホルムを加え、加温して溶かし、ろ過する。冷後、析出した結晶をろ取し、シクロヘキサンで洗う。得られた結晶を酢酸エチル中 80℃で 3 時間加熱還流した後、結晶をろ取し、105℃で 3 時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品の薄めたエタノール(95)(1→2)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 238～242nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1737cm^{-1} 、 1673cm^{-1} 、 1524cm^{-1} 、 1391cm^{-1} 及び 1212cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-138 \sim -142^\circ$ (乾燥後, 0.25g, エタノール(99.5), 25mL, 100mm)。

類縁物質 本品 0.020g を薄めたエタノール(95)(1→2)100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、薄めたエタノール(95)(1→2)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 25μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液のベナゼプリル以外のピークの面積は、標準溶液のベナゼプリルのピーク面積の 1/2 より大きくなく、試料溶液のベナゼプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のベナゼプリル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：239nm)

カラム：内径 4mm, 長さ 25cm のステンレス管に 10μm の液体クロマトグラフ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：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→20000)/酢酸(100)混液(600 : 400 : 1)

流量：ベナゼプリルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベナゼプリルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り，薄めたエタノール(95)(1→2)を加えて正確に 20mL とする．この液 25 μ L から得たベナゼプリルのピーク面積が，標準溶液のベナゼプリルのピーク面積の 7～13%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液 5mL にパラオキシ安息香酸プロピルの薄めたエタノール(95)(1→2)溶液(1→10000)4mL を加え，薄めたエタノール(95)(1→2)を加えて 20mL とする．この液 15 μ L につき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，ベナゼプリルの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液 25 μ L につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベナゼプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量 1.0%以下(1g, 105℃, 3時間)．

含量 99.5%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.7g を精密に量り，無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)70mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=46.10mg $C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$