

塩酸イミダプリル錠

Imidapril 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 中に塩酸イミダプリル ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 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。別に塩酸イミダプリル標準品を 105℃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 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、それぞれの液のイミダ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。

塩酸イミダプリル($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)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 : 塩酸イミダプリル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸イミダプリル($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：215 nm)

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チ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：リン酸二水素カリウム 1.36g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.7 に調整する。この液 600mL にメタノール 400mL を加える。

流量：イミダプリルの保持時間が約 8 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、イミダ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、イミダ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	45 分	85%以上
5mg	45 分	85%以上
10mg	45 分	85%以上

塩酸イミダプリル標準品 $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91 (一)-(4*S*)-3-((2*S*)-2-{[(1*S*)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アミノ}プロピオニル)-1-メチル-2-オキシイミダゾリジン-4-カルボン酸塩酸塩で、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 塩酸イミダプリル 10g にエタノール(99.5)120mL を加え、加温して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液に酢酸エチル 300mL を加え、2～8℃で約 20 時間放置した後、析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、酢酸エチル 10mL ずつで 3 回洗う。得られた結晶 5g に水 25mL を加え、加温して溶かし、冷後、薄めた塩酸(1→2)2mL を加え、氷水中で 2 時間放置する。析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、シリカゲルを乾燥剤として 24 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶である。

確認試験 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 1731cm^{-1} 、 1685cm^{-1} 、 1395cm^{-1} 、 749cm^{-1} 及び 701cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-66.0 \sim -69.0^\circ$ (乾燥後, 0.1g, メタノール, 10mL, 100 mm)。

類縁物質 本品 5mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 1/5 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：215 nm)

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チ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：リン酸二水素カリウム 1.36g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.7 に調製する。この液 600mL にメタノール 400mL を加える。

流量：イミダプリルの保持時間が約 8 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イミダプリルの保持時間の約 2 倍の

範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100 mL とする．この液 20 μ L から得たイミダプリルのピーク面積が標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 3～7% になることを確認する．

システムの性能：本品 0.01g 及びパラオキシ安息香酸エチル 5mg を移動相 100mL に溶かす．この液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，イミダプリル，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，イミダ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 0.5% 以下(1 g, 105℃, 3 時間)．

含量 99.0% 以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.4g を精密に量り，水 70mL に溶かし，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する(電位差滴定法)．ただし，第 1 変曲点と第 2 変曲点の間の 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量より求める

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL=44.19mg $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$