

トランドラプリル錠 Trandolapril 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 0.45 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 中にトランドラプリル($C_{24}H_{34}N_2O_5$)約 0.56 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。別にトランドラプリル標準品約 0.022g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL 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、トランドラ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。

トランドラプリル($C_{24}H_{34}N_2O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{4}$$

W_s : トランドラプリル標準品の量(mg)

C : 1 錠中のトランドラプリル($C_{24}H_{34}N_2O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径 4mm、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：リン酸二水素カリウム 6.80g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.0 に調整する。この液 600mL にアセトニトリル 400mL を加える。

流量：トランドラプリルの保持時間が約 5 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、トランドラ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 2000 段以上、1.5 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、トランドラ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
0.5mg	15 分	80%以上
1mg	15 分	80%以上

トランドラプリル標準品 $C_{24}H_{34}N_2O_5$: 430.54 (–)-(2*S*,3*aR*,7*aS*)-1-[(*S*)-*N*-[(*S*)-1-ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]alanyl}hexahydro-2-indolinecarboxylic acid 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 トランドラプリルをエタノール(99.5)に溶かし、室温で1時間かき混ぜた後、ろ過する。ろ液を氷冷し、1時間放置する。析出した結晶をろ取し、少量のエタノール(99.5)で洗う。同様の操作を更に2回繰り返す、得られた結晶をシリカゲルを乾燥剤として3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 本品につき、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 1736cm^{-1} , 1655cm^{-1} , 1497cm^{-1} , 1368cm^{-1} , 1194cm^{-1} , 1100cm^{-1} , 1065cm^{-1} , 936cm^{-1} 及び 700cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.010g を移動相 25mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 250mL 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、試料溶液のトランドラプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のトランドラ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：220nm)

カラム：内径 4mm, 長さ 25cm 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℃付近の一定温度

移動相：テトラヒドロフラン 300mL, アセトニトリル 200mL 及びトリエチルアミン 5mL を水 700mL に混和した後、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。

流量：トランドラプリルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

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 50mL とする。この液 50 μ L から得たトランドラプリルのピーク面積が、標準溶液のトランドラ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：トランドラプリル 0.01g 及び 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンの移動相溶液(1→2000)5mL を移動相 250mL に溶かす。この液 50 μ L

につき，上記の条件で操作するとき，トランドラプリル，1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

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，トランドラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分 0.2%以下 (0.1g, 電量滴定法)

含量 99.0%以上． 定量法・本品約 0.4g を精密に量り，酢酸(100)50mL 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 = 43.05mg $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5$