

塩酸ベナゼプリル 2.5mg 錠

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．溶出試験開始 15 分後，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，次のろ液を試料溶液とする．別に塩酸ベナゼプリル標準品を 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.017g を精密に量り，水に溶かし，正確に 50mL 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 4mL を正確に量り，水を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50 μ L につき，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．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

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 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{72}{5}$$

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 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．

塩酸ベナゼプリル標準品 $C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$: 460.96 (-)-(3*S*)-3-[[*(1S)*-1-エトキシカルボキシ-3-フェニルプロピル]アミノ]-2-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1*H*-1-ベンゾアゼピン-1-酢酸一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で精製する．

精製法 本品にクロロホルムを加え，加温して溶かした後，ろ過する．冷後，析出した結晶をろ取り，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，結晶をろ取り，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、においはない。

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 1737 cm^{-1} 、 1673 cm^{-1} 、 1524 cm^{-1} 、 1391 cm^{-1} 及び 1212 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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

類縁物質 本品 0.020g をとり、薄めたエタノール(95)(1 2)を加えて 100mL とし、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 25 μ L につき、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各々のピーク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、それら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 10 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：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 をとり、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 $C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$

塩酸ベナゼプリル 5mg 錠

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。溶出試験開始 15 分後、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 2mL を正確に量り、水 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ベナゼプリル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL 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 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L につき、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。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

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 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{144}{5}$$

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 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。

塩酸ベナゼプリル標準品 $C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$: 460.96 (-)-(3*S*)-3-[[*(1S)*-1-エトキシカルボキシ-3-フェニルプロピル]アミノ]-2-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1*H*-1-ベンゾアゼピン-1-酢酸一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で精製する。

精製法 本品にクロロホルムを加え、加温して溶かした後、ろ過する。冷後、析出した結晶をろ取り、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、結晶をろ取り、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、においはない。

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1737 cm⁻¹、1673 cm⁻¹、1524 cm⁻¹、1391 cm⁻¹及び1212 cm⁻¹付近に吸収を認める。

旋光度 [α]_D²⁰: -138~-142°(乾燥後,0.25g,エタノール(99.5),25mL,100mm)

類縁物質 本品0.020gをとり、薄めたエタノール(95)(1:2)を加えて100mLとし、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につき、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各々のピーク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、それら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25μL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をとり、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15μL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25μL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 $C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$

塩酸ベナゼプリル 10mg 錠

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。溶出試験開始 30 分後、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 2mL を正確に量り、水 6mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ベナゼプリル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL 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 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L につき、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。

本品の 15 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

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 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{288}{5}$$

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 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。

塩酸ベナゼプリル標準品 $C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$: 460.96 (-)-(3*S*)-3-[[*(1S)*-1-エトキシカルボキシ-3-フェニルプロピル]アミノ]-2-オキソ-2,3,4,5-テトラヒドロ-1*H*-1-ベンゾアゼピン-1-酢酸一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で精製する。

精製法 本品にクロロホルムを加え、加温して溶かした後、ろ過する。冷後、析出した結晶をろ取り、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、結晶をろ取り、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、においはない。

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1737 cm⁻¹、1673 cm⁻¹、1524 cm⁻¹、1391 cm⁻¹及び1212 cm⁻¹付近に吸収を認める。

旋光度 [α]_D²⁰: -138 ~ -142° (乾燥後, 0.25g, エタノール(99.5), 25mL, 100mm)

類縁物質 本品0.020gをとり、薄めたエタノール(95)(1:2)を加えて100mLとし、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につき、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各々のピーク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、それら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25μL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をとり、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15μL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25μL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 $C_{24}H_{28}N_2O_5 \cdot HCl$