

## ペリンドプリルエルブミン 2 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ペリンドプリルエルブミン（別途本品 0.1 g につき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく）約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、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法により試験を行い、それぞれの液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積  $A_T$  および  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

ペリンドプリルエルブミン ( $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{2} \times 9$$

$W_S$  : 脱水物に換算した定量用ペリンドプリルエルブミンの量 (mg)

2 : 1 錠中のペリンドプリルエルブミン ( $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$ ) の表示量 (mg)

9 : 換算係数

### 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 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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 : 50°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 600 mL にアセトニトリル 400 mL を加える。

流量 : ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 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  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ペリンドプリルエルブミ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。

返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量用ペリンドプリルエルブミン  $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$ :441.61 (-)-(2S,3aS,7aS)-三級ブチルアンモニウム 1-[(S)-2-[[[(S)-1-(エトキシカルボニル)ブチル]アミノ]-1-オキソプロピル]オクタヒドロインドール-2-カルボキシラートで、下記の規格に適合するもの。

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

本品 0.01 g をとり、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき、波数  $2640\text{ cm}^{-1}$ 、 $1745\text{ cm}^{-1}$ 、 $1643\text{ cm}^{-1}$  及び  $1566\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

#### 純度試験

##### (1) 光学異性体

本品 0.05 g を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $5\text{ }\mu\text{L}$  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、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の0.4倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 215 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 25 cm のステンレス管に  $5\text{ }\mu\text{m}$  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： $50^\circ\text{C}$  付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.04 g を水 750 mL に溶かし、薄めた過塩素酸（5→12）を加えて pH を 2.0 に調整し、更に水を加えて 800 mL とする。この液にアセトニトリル 220 mL 及び n-アミルアルコール 4 mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 100 分になるように調整する。

カラムの選定：類縁物質の試験条件 I のカラムの選定と同様に操作するとき、ペリンドプリルエルブミン、パラオキシ安息香酸プロピルの順

に溶出し、その分離度が 20 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 5  $\mu$ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 6~10 mm になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の 0.5~1.5 倍の範囲

## (2) 類縁物質

本品 0.05 g を試験条件 I の移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、条件 I の移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件 I 及び条件 II 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し、条件 I 及び条件 II のそれぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積に対する、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外の各々のピーク面積の比は 0.6 以下で、それらのピークの合計面積の比の和は 1.6 以下である。

### 試験条件 I

検出器、カラム及びカラム温度は、光学異性体の試験条件を準用する。  
移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 600 mL にアセトニトリル 400 mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.025 g を移動相 25 mL に溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液 (1 $\rightarrow$ 4000) のそれぞれ 2 mL を正確に量り、移動相を加えて 20 mL とする。この液 3  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ペリンドプリルエルブミン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が 18 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10  $\mu$ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 50 mm 以上になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 5 倍の範囲

### 試験条件 II

検出器、カラム及びカラム温度は、光学異性体の試験条件を準用し、カラムの選定は、試験条件 I を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 400 mL にアセトニトリル 500 mL を加え

る.

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 3 分になるように調整する.

検出感度：標準溶液 10  $\mu$ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 75 mm 以上になるように調整する.

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 2.5~6 倍の範囲

水分 0.5%以下 (0.1 g, 電量滴定法) .

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 0.15 g を精密に量り, 酢酸 (100) 50 mL に溶かし, 0.05 mol/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.

0.05 mol/L過塩素酸 1 mL=11.040 mg  $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$

## ペリンドプリルエルブミン 4 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL 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 20 mL 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 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ペリンドプリルエルブミン（別途本品 0.1 g につき、水分測定法の電量滴定法により水分を測定しておく）約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、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法により試験を行い、それぞれの液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積  $A_T$  および  $A_S$  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。

ペリンドプリルエルブミン ( $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{4} \times 18$$

$W_s$  : 脱水物に換算した定量用ペリンドプリルエルブミンの量 (mg)

4 : 1 錠中のペリンドプリルエルブミン ( $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$ ) の表示量 (mg)

18 : 換算係数

### 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 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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 : 50°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 600 mL にアセトニトリル 400 mL を加える。

流量 : ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 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  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ペリンドプリルエルブミ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。

返すとき、ペリンドプリルエルブミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量用ペリンドプリルエルブミン  $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$  : 441.61 (-)-(2S, 3aS, 7aS)-三級ブチルアンモニウム 1-[(S)-2-[[ (S)-1-(エトキシカルボニル)ブチル]アミノ]-1-オキソプロピル]オクタヒドロインドール-2-カルボキシラートで、下記の規格に適合するもの。

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

本品 0.01 g をとり、赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき、波数  $2640\text{ cm}^{-1}$ 、 $1745\text{ cm}^{-1}$ 、 $1643\text{ cm}^{-1}$  及び  $1566\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

#### 純度試験

##### (1) 光学異性体

本品 0.05 g を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $5\text{ }\mu\text{L}$  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、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の0.4倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長 215 nm）

カラム：内径約 4 mm，長さ約 25 cm のステンレス管に  $5\text{ }\mu\text{m}$  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： $50\text{ }^\circ\text{C}$  付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.04 g を水 750 mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (5→12) を加えて pH を 2.0 に調整し、更に水を加えて 800 mL とする。この液にアセトニトリル 220 mL 及び n-アミルアルコール 4 mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 100 分になるように調整する。

カラムの選定：類縁物質の試験条件 I のカラムの選定と同様に操作するとき、ペリンドプリルエルブミン、パラオキシ安息香酸プロピルの順

に溶出し、その分離度が 20 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 5  $\mu$ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 6~10 mm になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の 0.5~1.5 倍の範囲

## (2) 類縁物質

本品 0.05 g を試験条件 I の移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、条件 I の移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件 I 及び条件 II 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し、条件 I 及び条件 II のそれぞれの標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積に対する、試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外の各々のピーク面積の比は 0.6 以下で、それらのピークの合計面積の比の和は 1.6 以下である。

### 試験条件 I

検出器、カラム及びカラム温度は、光学異性体の試験条件を準用する。  
移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 600 mL にアセトニトリル 400 mL を加える。

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.025 g を移動相 25 mL に溶かす。この液及びパラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液 (1 $\rightarrow$ 4000) のそれぞれ 2 mL を正確に量り、移動相を加えて 20 mL とする。この液 3  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ペリンドプリルエルブミン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が 18 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10  $\mu$ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 50 mm 以上になるように調整する。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 5 倍の範囲

### 試験条件 II

検出器、カラム及びカラム温度は、光学異性体の試験条件を準用し、カラムの選定は、試験条件 I を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 17.9 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 400 mL にアセトニトリル 500 mL を加え

る.

流量：ペリンドプリルエルブミンの保持時間が約 3 分になるように調整する.

検出感度：標準溶液 10  $\mu$ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク高さが 75 mm 以上になるように調整する.

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の約 2.5~6 倍の範囲

水分 0.5%以下 (0.1 g, 電量滴定法) .

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 0.15 g を精密に量り, 酢酸 (100) 50 mL に溶かし, 0.05 mol/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.

0.05 mol/L過塩素酸 1 mL=11.040 mg  $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$