

塩酸デラプリル錠 Delapril 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 20 mL 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 1 mL 中に塩酸デラプリル ($C_{26}H_{32}N_2O_5 \cdot HCl$) 約 8.3 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。別に塩酸デラプリル標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.017g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とする。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 80 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，デ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。

塩酸デラプリル ($C_{26}H_{32}N_2O_5 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_S : 塩酸デラプリル標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸デラプリル ($C_{26}H_{32}N_2O_5 \cdot HCl$) の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272nm）

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：アセトニトリル／リン酸二水素カリウム溶液（1→250）混液（13：7）

流量：デラプリルの保持時間が約 3 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 80 μ L につき，上記の条件で操作するとき，デ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 1500 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 80 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，デ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
7.5 mg	30 分	85% 以上
15 mg	30 分	80% 以上
30 mg	30 分	75% 以上

塩酸デラブリル標準品 $C_{26}H_{32}N_2O_5 \cdot HCl$: 489.00 *N*-[*N*-(*S*)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]-*L*-アラニル]-*N*-(インダン-2-イル)グリシン塩酸塩で、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 塩酸デラブリルを 1.25 倍量のメタノールに加温して溶かし、ろ過する。ろ液に塩酸デラブリルの 14 倍量の酢酸エチルを加えてかき混ぜ、5 時間氷冷した後、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで洗浄し、40℃で 20 時間減圧乾燥する。

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 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 $3300 \sim 2150\text{cm}^{-1}$, 1741cm^{-1} , 1645cm^{-1} , 1211cm^{-1} 及び 743cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $+18.0 \sim +19.2^\circ$ (乾燥後, 0.1g, エタノール(99.5), 10mL, 100mm)

純度試験 類縁物質 本品 0.075g を pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (11:9) 25mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3mL を正確に量り、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (11:9) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液 (1) とする。別に本品 0.010g を水 10mL に溶かし、水浴中で 2 時間加熱する。冷後、この液 1mL をとり、pH7.0 の 0.1mol/L リン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (11:9) を加えて正確に 10mL とし、標準溶液 (2) とする。これらの液 10 μ L ずつにつき、次の試験条件 1 及び試験条件 2 で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。試験条件 1 により、試料溶液から得た保持時間が標準溶液(2)の主ピークの保持時間より小さいピークの合計面積 A_{T1} 及び標準溶液 (2) の主ピークと保持時間が等しいピークの面積 A_{T2} 、並びに標準溶液 (1) から得た主ピークの面積 A_{S1} を求める。試験条件 2 により、試料溶液から得た保持時間が標準溶液の主ピークの保持時間より大きいピークの合計面積 A_{T3} 及び標準溶液 (1) から得た主ピークの面積 A_{S2} を求める。次式により類縁物質の含量を算出するとき、その量は 0.5%以下である。

$$\text{類縁物質の含量(\%)} = (A_{T1}/A_{S1} + A_{T2}/A_{S1} \times 0.86 + A_{T3}/A_{S2}) \times 3$$

試験条件 1

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：272nm)

カラム：内径 3.9mm, 長さ 30cm のステンレス管に 10 μ m の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：0.1mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル混液 (11:9)

流量：デラブリルの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.075g を pH6.8 のリン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (3:2) 30mL に溶かし、次に *p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチル溶液 (3→5000) 5mL を加え、更に pH6.8 のリン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (3:2) を加えて 50mL とした液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、デラブリル、*p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチルの順に溶出し、その分離度が 3.0 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 (1) 10 μ L から得られたデラブリルのピーク高さが 10～40mm になるように調整する。

面積測定範囲：デラブリルの保持時間の約 4 倍の範囲

試験条件 2

検出器 , カラム , カラム温度 , カラムの選定及び検出感度は試験条件 1 を準用する .

移動相 : アセトニトリル / リン酸二水素カリウム溶液 (1 → 250) 混液 (13 : 7)

流量 : デラブリルの保持時間が約 4.5 分になるように調整する .

面積測定範囲 : デラブリルの保持時間の約 5 倍の範囲

乾燥減量 0.5%以下 (0.5g, 減圧 , 酸化リン(V) , 4 時間)

含量 99.5%以上 . 定量法 本品を乾燥し , その約 0.5g を精密に量り , 無水酢酸 / 酢酸 (100) 混液 (1 : 1) 50mL に溶かし , 直ちに 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=48.90mg $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$

***p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチル** $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$

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 3310cm^{-1} , 2980cm^{-1} , 1673cm^{-1} , 1284cm^{-1} 及び 774cm^{-1} 付近に吸収を認める .

純度試験 本品のアセトニトリル溶液 (3 → 5000) を pH6.8 のリン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (3 : 2) で 10 倍に薄めた液につき 塩酸デラブリル標準品規格の純度試験 類縁物質の試験条件 1 を準用して液体クロマトグラフ法により試験を行う . 各々のピーク面積を自動積分法により測定し , 面積百分率法により *p*-ヒドロキシ安息香酸-*s*-ブチル以外の物質の量を求めるとき , その合計は 0.2% 以下であり , かつ保持時間がデラブリルの保持時間に近いピークを認めない .