

塩酸キナプリル錠

Quinapril 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 75 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 VmLを正確に量り、表示量に従い 1mL中に塩酸キナプリル(C₂₅H₃₀N₂O₅・HCl)約 1.2 μ gを含む液となるようにpH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV'mLとし、試料溶液とする。別に塩酸キナプリル標準品(別途本品 0.5gにつき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく)約 0.024gを精密に量り、pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に 200mLとする。この液 2mLを正確に量り、pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)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 10 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、それぞれの液のキナ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。

塩酸キナプリル(C₂₅H₃₀N₂O₅・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_S : 脱水物に換算した塩酸キナプリル標準品の量(mg)

C : 1 錠中の塩酸キナプリル(C₂₅H₃₀N₂O₅・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

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：リン酸二水素カリウム13.6gを水に溶かし、1000mLとする。この液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH2.0に調整する。この液1000mLに液体クロマトグラフ用アセトニトリル1500mLを加える。

流量：キナプリルの保持時間が約7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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、キナ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、2.0%以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，キナ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
5.4mg	15 分	85%以上
10.8mg	15 分	85%以上
21.7mg	15 分	80%以上

塩酸キナプリル標準品 $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 474.98 (+)-(S)-2-[(S)-N-[(S)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アラニル]-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-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 塩酸キナプリル 80g をアセトニトリル 1600mL に加温して溶かし，ろ過する．ろ液を冷暗所で 24 時間放置した後，析出した結晶をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し，約 5℃に冷却したアセトニトリル 50mL ずつで 3 回洗う．この結晶を 50℃で 1 時間減圧乾燥した後，めのう製乳鉢を用いて粉碎する．これを 50℃で 24 時間減圧乾燥した後，再びめのう製乳鉢を用いて粉碎し，更に 50℃で 24 時間減圧乾燥する．

性状 本品は白色の無晶性の粉末である．

本品は潮解性である．

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→2000)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256～260nm，262～266nm及び269～273nmに吸収の極大を示す．
- (2) 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1737 cm^{-1} ，1648 cm^{-1} ，1452 cm^{-1} ，1208 cm^{-1} 及び749 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +14.4～+16.0° (0.5g，メタノール，25mL，100mm)

純度試験

- (1)類縁物質 試料溶液調製後，速やかに試験を行う．本品 0.050g を pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1:1)50mL に溶かし，試料溶液とする．試料溶液 10 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．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キナプリル以外のピークの量を求めるとき，キナプリルに対する相対保持時間約 0.5 及び約 2.0 のピークはそれぞれ 0.3%以下，その他の個々のピークは 0.1%以下である．また，キナプリル以外のピークの合計量は 1.0%以下であ

る。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

カラム：内径 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：リン酸二水素カリウム 13.6g を水に溶かし、1000mL とする。この液を 25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えて pH2.0 に調整する。この液 1000mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 1000mL を加える。

流量：キナプリルの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：キナ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：試料溶液 1mL に pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて 200mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 5mL を正確に量り、pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に 50mL とする。この液 10 μ L から得たキナプリルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液 10 μ L から得たキナプリルのピーク面積の 5～15%になることを確認する。

システムの性能：本品及びベンゾフェノン 5mg ずつを pH7.0 のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液(1 : 1)200mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、キナプリル、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は 14 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

(2)アセトニトリル及びアセトン 本品 0.50g を *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にアセトニトリル及びアセトン 2.5mL ずつを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 200mL とする。この液 2.5mL を正確に量り、*N,N* ジメチルホルムアミドを加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、*N,N* ジメチルホルムアミドを加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積は、標準溶液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積の 2/5 より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm，長さ 2m のガラス管にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 6000 を 150～180 μ m のガスクロマトグラフ用ケイソウ土に 25%の割合で被覆したものを充てんする．

カラム温度：90℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：アセトニトリルの保持時間が約 9 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，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 25mL とする．この液 5 μ L から得たアセトニトリル及びアセトンのピーク面積が，標準溶液のアセトニトリル及びアセトンのピーク面積の 10～30%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液 5 μ L につき，上記の条件で操作するとき，アセトン，アセトニトリルの順に流出し，その分離度は 8 以上である．

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，アセトニトリル及びアセトンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

水分 1.0%以下(0.5g，容量滴定法，直接滴定)．

含量 換算した脱水物に対し 99.5%以上． 定量法 本操作は本品を溶かした後，速やかに行う．本品約 0.5g を精密に量り，酢酸(100)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=47.50mg $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$