

シラザプリル錠 Clazapril Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μm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2 mLを正確にとり、アセトニトリル1mLを正確に加え、試料溶液とする。別にシラザプリル標準品を表示量の100倍量を精密に量り、水に溶かし、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1mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとした後、この液2mLを正確にとり、アセトニトリル1mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100μL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、シラザ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。

シラザプリル ($C_{22}H_{31}N_3O_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{100 - S}{100} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

W_S : シラザプリル標準品の量 (mg)

S : シラザプリル標準品の水分 (%)

C : 1錠中のシラザプリル ($C_{22}H_{31}N_3O_5$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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180mL、アセトニトリル120mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて1000mLとした後、リン酸を加えてpHを2.5に調整する。

流量：シラザ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

システムの性能：標準溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シラザ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100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シラザプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.25mg	15分	85%以上
0.5mg	15分	85%以上
1mg	15分	85%以上

シラザプリル標準品 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$:435.51 (-)-(1S,9S)-9-[[(S)-1-エトキシカルボニル-3-フェニルプロピル]アミノ]オクタヒドロ-10-オキソ-6H-ピリダジノ[1,2-a][1,2]ジアゼピン-1-カルボン酸一水和物で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 エタノール(99.5)/水から再結晶し、減圧、シリカゲル20時間乾燥する。

性状 本品は白色～帯微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、わずかに特異なにおいがある。

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 3610cm^{-1} 、 2928cm^{-1} 、 1739cm^{-1} 、 1667cm^{-1} 、 1193cm^{-1} 及び 704cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-53 \sim -58^\circ$ (水分補正後, 0.2g, メタノール, 20mL, 100mm)。

水分 3.5～5.0% (0.3g)。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをとり、ジクロロメタン20 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この液4 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に10mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び(2) 20 μ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/ヘキサン/酢酸(100)/水混液(62:15:10:10:3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気を飽和させた槽中に2時間放置した後、紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得たRf値0.40付近の主スポット以外のスポットは認めないか、認めても1個以下でかつ標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

含量 99.0%以上(水分補正後)。 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)50 mLに溶かし、0.02 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。

0.02 mol/L過塩素酸 1 mL = 8.350 mg $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$