

ペリンドプリルエルブミン錠 Perindopril Erbumine Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 900mLを用い、パドル法により、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 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中にペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅・C₄H₁₁N)約 2.2 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。別にペリンドプリルエルブミン標準品（別途 0.1gにつき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定しておく）約 22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に 100mLとする。この液 2mLを正確に量り、水を加えて正確に 200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉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。

ペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅・C₄H₁₁N)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$$

W_S：脱水物に換算したペリンドプリルエルブミン標準品の秤取量(mg)

C：1 錠中のペリンドプリルエルブミン(C₁₉H₃₂N₂O₅・C₄H₁₁N)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215nm)

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ィー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℃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 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 600mL にアセトニトリル 400mL 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 μ 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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	30 分	85%以上
4mg	15 分	85%以上

ペリンドプリルエルブミン標準品 $C_{19}H_{32}N_2O_5 \cdot C_4H_{11}N$: 441.60 (–)-(2*S*,3*aS*,7*aS*)-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 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数 2640cm^{-1} 、 1745cm^{-1} 、 1643cm^{-1} 及び 1566cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1)光学異性体 本品 50mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉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 2/5 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：215nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃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 1.04g を水 750mL に溶かし、薄めた過塩素酸 (5→12) を加えて pH2.0 に調整し、更に水を加えて 800mL とする。この液にアセトニトリル 220mL 及び *n*-アミルアルコール 4mL 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。

面積測定範囲：ペリンドプリルエルブミンの保持時間の 1/2～3/2 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、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 5 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、

標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14～26%になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg を移動相 25mL 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→4000)2mL ずつをとり、移動相を加えて 20mL とする。この液 3μL 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、ペリンドプリルエルブミンの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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 3.0% 以下である。

(2)類縁物質 本品 50mg を試験条件 1 の移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、試験条件 1 の移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉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、試験条件 1 及び試験条件 2 の試料溶液のペリンドプリルエルブミン以外のピークの面積は、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の 3/5 以下であり、試験条件 1 及び試験条件 2 の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、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の 1.6 倍以下である。

試験条件 1

検出器、カラム及びカラム温度は純度試験(1)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 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし、リン酸を加え、pH2.5 に調整する。この液 600mL にアセトニトリル 400mL 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。

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

システム適合性 1

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10μL から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が、標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14～26%になることを確認する。

システムの性能：本品 25mg を移動相 25mL 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→4000) 2mL ずつをとり、移動相を加えて 20mL とする。この液 3μL につき、試験条件 1 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、その分離度は 18 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返す

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。

試験条件 2

検出器，カラム及びカラム温度は純度試験(1)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 17.9g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.46g を水 1000mL に溶かし，リン酸を加え，pH2.5 に調整する。この液 400mL にアセトニトリル 500mL 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。

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

システム適合性 2

システムの性能はシステム適合性 1 を準用する。

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たペリンドプリルエルブミンのピーク面積が，標準溶液のペリンドプリルエルブミンのピーク面積の 14～26%になることを確認する。

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，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。

水分〈2.48〉 0.5%以下(0.1 g，電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し 99.0%以上。 定量法 本品約 0.15g を精密に量り，酢酸(100)50mL に溶かし，0.05mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉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 1mL=11.04mg $\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$