イミダプリル塩酸塩錠

Imidapril Hydrochloride Tablets

塩酸イミダプリル錠

本品は定量するとき，表示量の 95.0 ～ 105.0%に対応するイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl：441.91)を含む.

製　法　本品は「イミダプリル塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する.

確認試験　本品を粉末とし，表示量に従い「イミダプリル塩酸塩」25 mg に対応する量をとり，エタノール（99.5）5 mL を加え，よく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に塩酸イミダプリル 25 mg をエタノール（99.5）5 mL に溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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 1-ブタノール/酢酸エチル/水/エタノール (99.5)/酢酸（100）混液（16：16：7：2：2）を展開溶媒として約 13 cm 展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線（主波長 254 nm）を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい.

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，表示量に従い「イミダプリル塩酸塩」25 mg に対応する量をとり，薄めたメタノール（2 → 5）40 mL を加えて 10 分間激しく振り混ぜた後，薄めたメタノール（2 → 5）を加えて 50 mL とし，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 2 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．この液 1 mL を正確に量り，薄めたメタノール（2 → 5）を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL 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, 試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約 0.45 のピーク面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積より大きくなく，相対保持時間約 0.8 のピーク面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 7/10 より大きくなく, 試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 3/10 より大きくない．また，試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 1.5 倍より大きくない.

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り，薄めたメタノール（2 → 5）を加えて正確に 20 mL とする．この液 20 μL から得たイミダプリルのピーク面積が, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，イミダ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 5000 段以上，1.5 以下である.

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する.

本品 1 個をとり，水 2*V*/5 mL を加えて 10 分間激しく振り混ぜた後， 1 mL 中にイミダプリル塩酸塩（$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl）約 0.1 mg を含む液となるように薄めたメタノール（2 → 3）を加えて正確に *V* mL とし，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 2 mL を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用塩酸イミダプリルを 105℃で 3 時間乾燥し，その約 10 mg を精密に量り，薄めたメタノール（2 → 5）に溶かし，正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL 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，それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

イミダプリル塩酸塩（$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl）の量（mg）＝ $W_S \times (A_T / A_S) \times (V / 100)$

W_S：定量用塩酸イミダプリルの秤取量（mg）

試験条件

定量法の試験条件を準用する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，イミダ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 5000 段以上，1.5 以下である.

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，イミダ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 性〈*6.10*〉　試験液に水 900 mL を用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行うとき，本品の 45 分間の溶出率は 85%以上である．

本品 1 個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液 V mL を正確に量り，表示量に従い 1 mL 中にイミダプリル塩酸塩（$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl）約 2.8 μg 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．別に定量用塩酸イミダプリルを 105℃で 3 時間乾燥し，その約 28 mg 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 μL 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，それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

イミダプリル塩酸塩（$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl）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：定量用塩酸イミダプリルの秤取量（mg）

C：1 錠中のイミダプリル塩酸塩（$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl）の表示量（mg）

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で操作するとき，イミダ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 5000 段以上，1.5 以下である．

システムの再現性：標準溶液 50 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

定 量 法　本品 20 個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl)約 20 mg に対応する量を精密に量り，薄めたメタノール（2 → 5）30 mL を加え，更に内標準溶液 5 mL を正確に加えて 10 分間激しく振り混ぜた後，薄めたメタノール（2 → 5）を加えて 50 mL とし，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 2 mL を除き，次のろ液 5 mL を量り，薄めたメタノール（2 → 5）を加えて 20 mL とし，試料溶液とする．別に定量用塩酸イミダプリルを 105℃で 3 時間乾燥し，その約 20 mg を精密に量り，内標準溶液 5 mL を正確に加えて溶かした後，薄めたメタノール（2 → 5）を加えて 50 mL とする．この液 5 mL を量り，薄めたメタノール（2 → 5）を加えて 20 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20 μL につき，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，内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

イミダプリル塩酸塩（$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl）の量（mg）$= W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_S：定量用塩酸イミダプリルの秤取量（mg）

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール（2 → 5）溶液（1 → 500）

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 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 1.36 g を水 1000 mL に溶かし，リン酸を加えて pH2.7 に調整する．この液 600 mL にメタノール 400 mL を加える．

流量：イミダプリルの保持時間が約 8 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 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，イミダプリル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0%以下である．

貯 法　容　　器　気密容器．

9．41 試薬･試液の項に次を追加する.

塩酸イミダプリル　$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl〔医薬品各条，「イミダプリル塩酸塩」〕

塩酸イミダプリル，定量用　$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl 〔医薬品各条，「イミダプリル塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，イミダプリル塩酸塩（$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl）99.0%以上を含むもの〕