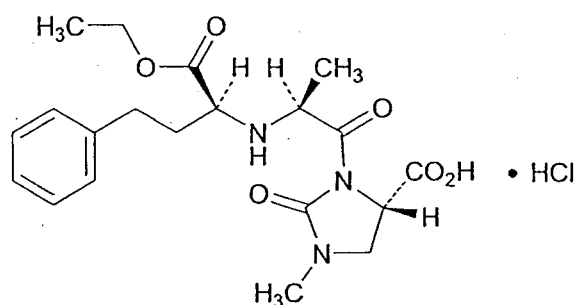


イミダプリル塩酸塩

Imidapril Hydrochloride

塩酸イミダプリル



$C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91

(4S)-3-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-2-oxoimidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride

[89396-94-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミダプリル塩酸塩 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくい。

本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は約 2 である。

融点 : 約 203°C (分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 50) 3 mL にライネック塩試液 5 滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液 (1 → 50) は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -65.0 ~ -69.0° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 25 mg を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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の 2/5 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面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の 1/5 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 1/2 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 : 215 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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チルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C 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。

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、移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L 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 μ L 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。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 3 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.4 g を精密に量り、水 70 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で第一当量点から第二当量点まで滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 44.19 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器。

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 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 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 に対応する量を取り、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 μ L 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 に対応する量を取り、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 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 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 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 μ L 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 μ L 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 μ L 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 2V/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 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 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 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 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°C 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 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 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 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 μ L 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 μ L 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 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 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°C 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 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 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 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 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 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 約 20 mg に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール (2 \rightarrow 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 \rightarrow 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 \rightarrow 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°C 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 \rightarrow 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 \rightarrow 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 ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 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 \rightarrow 5) 溶液 (1 \rightarrow 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填する。

カラム温度: 40°C 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。

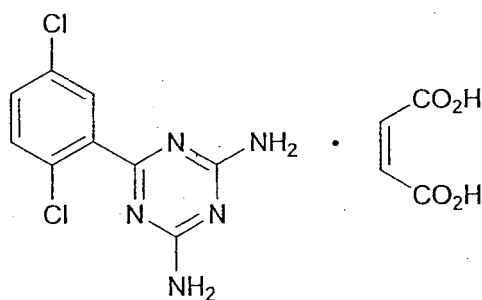
システムの再現性: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルソグラジンマレイン酸塩

Irsogladine Maleate

マレイン酸イルソグラジン



$C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16

6-(2,5-Dichlorophenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine monomaleate

[84504-69-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はやや苦い。

本品は酢酸 (100) 又はエチレングリコールにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 20 mg をメタノールに溶かし、20 mL とする。この液 2 mL を量り、水を加えて 20 mL とする。更にこの液 2 mL を量り、水を加えて 50 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品 10 mg を希塩酸 1 mL 及び水 4 mL に溶かし、過マンガン酸カリウム試液 3 滴を加えるとき、試液の色は直ちに消える。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 50 mg をエチレングリコール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピーク面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の 1/10 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：250 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 7.5 cm のステンレス管に 3 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：40°C 付近の一定温度

移動相：メタンサルホン酸溶液 (1 \rightarrow 1000) /メタノール混液 (4 : 1)

流量：イルソグラジンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルソグラジンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L から得たイルソグラジンのピーク面積が、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジ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、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イルソグラジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 25 mL に溶かし、無水酢酸 25 mL を加えた後、0.05 mol/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 1 mL = 18.61 mg $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

貯法 容器 密閉容器。

イルソグラジンマレイン酸塩錠

Irsogladine Maleate Tablets

マレイン酸イルソグラジン錠

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16) を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」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「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mg に対応する量を取り、メタノール 5 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン 2 mg をメタノール 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 μ L 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。次に石油エーテル/アセトン/酢酸 (100) 混液 (12:4:1) を展開溶媒として約 10 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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 mL を加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 1 mg 当たりメタノール 2 mL を加え、時々振り混ぜながら 10 分間超音波処理した後、1 mL 中にイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約 40 μ g を含む液となるように水を加え、正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。この液を孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 210 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V/500)$

W_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

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 30 分間の溶出率は 80% 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 0.5 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 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 中にイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 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。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを 105°C で 4 時間乾燥し、その 20 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 210 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 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 : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

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。イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約 5 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水 5 mL を加える。更にエチレングリコール 25 mL を加え、時々振り混ぜながら 10 分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて 50 mL とする。この液を孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、水 5 mL 及びエチレングリコールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L 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ルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/5)$

W_s : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1 → 2500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 250 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (750 : 250 : 3)

流量 : イルソグラジンの保持時間が約 9 分になるように調整する.

システム適合性

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, イルソグラジン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 10 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, 内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジン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.

イルソグラジンマレイン酸塩細粒

Irsogladine Maleate Fine Granules

マレイン酸イルソグラジン細粒

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16) を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、散剤の製法により微粒状に製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mg に対応する量を取り、メタノール5 mL を加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン2 mg をメタノール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 μ L 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。次に石油エーテル/アセトン/酢酸(100)混液(12:4:1)を展開溶媒として約10 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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは、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包をとり、内容物の全量を取り出し、水2 mL を加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 1 mg 当たりメタノール2 mL を加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL 中にイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約40 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液1 mL を正確に量り、水を加えて正確に20 mL とする。この液を孔径0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを105°Cで4時間乾燥し、その約20 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mL とする。この液2 mL を正確に量り、水を加えて正確に20 mL とする。更にこの液2 mL を正確に量り、水を加えて正確に100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長210 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V/500)$

W_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

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30分間の溶出率は70%以上である。

本品の表示量に従いイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約4 mg に対応する量を精密に量り、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0.5 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10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを105°Cで4時間乾燥し、その約40 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mL とする。この液2 mL を正確に量り、水を加えて正確に20 mL とする。更にこの液2 mL を正確に量り、水を加えて正確に100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長210 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

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

W_S : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のイルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を粉末とし、イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約5 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mL を正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5 mL を加える。更にエチレングリコール25 mL を加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50 mL とする。この液を孔径0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用マレイン酸イルソグラジンを105°Cで4時間乾燥し、その約25 mg を精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に25 mL とする。この液5 mL を正確に量り、内標準溶液5 mL を正確に加え、水5 mL 及びエチレングリコールを加えて50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ L 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ルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/5)$

W_s : 定量用マレイン酸イルソグラジンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1 → 2500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 250 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸 (100) 混液 (750 : 250 : 3)

流量 : イルソグラジンの保持時間が約 9 分になるように調整する.

システム適合性

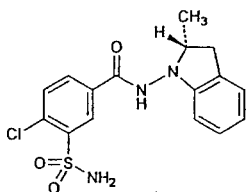
システムの性能 : 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, イルソグラジン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は 10 以上である.

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, 内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジン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.

インダパミド

Indapamide



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.83

4-Chloro-N-[(2*RS*)-2-methyl-2,3-dihydro-1*H*-indol-1-yl]-3-sulfamoylbenzamide

[26807-65-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 10) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験 (2) (1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 167 ~ 171°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 1.5 g に水 50 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、氷水中で 30 分間放置し、ろ過する。ろ液 30 mL に希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.01%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10 g をエタノール (99.5) 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エタノール (99.5) を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液 (1) とする。この液 5 mL を正確に量り、エタノール (99.5) を加えて正確に 10 mL 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 10 μ L 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。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸 (100) 混液 (100 : 80 : 1) を展開溶媒として約 10 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以外のスポットは、標準溶液 (1) から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) と比較して各類縁物質の量を求めるとき、その合計は 2.0% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 3.0% 以下 (0.5 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 110°C, 2 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1g) .

定量法 本品及びインダパミド標準品 (別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 20 mg ずつを精密に量り, それぞれを水/エタノール (99.5) 混液 (1:1) に溶かし, 正確に 100 mL とする. この液 10 mL ずつを正確に量り, それぞれに内標準溶液 2 mL ずつを正確に加え, 更に水/エタノール (99.5) 混液 (1:1) を加えて 20 mL とし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 10 μ L 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ンダパミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

$$\text{インダパミド (C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S) の量 (mg).} = W_S \times (Q_T / Q_S)$$

W_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール (99.5) 混液 (1:1) 溶液 (3 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 287 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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: 40°C 付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸 (1 \rightarrow 1000) / アセトニトリル/メタノール混液 (6:3:1)

流量: インダパミドの保持時間が約 6 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, インダパミド, 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 10 μ L 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ンダパミド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

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

インダパミド錠

Indapamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 103.0% に対応するインダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$; 365.83) を含む。

製法 本品は「インダパミド」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「インダパミド」10 mg に対応する量を取り、酢酸エチル 5 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品 10 mg を酢酸エチル 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 μ L 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。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸 (100) 混液 (100 : 80 : 1) を展開溶媒として約 10 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は青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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、内標準溶液 $V/10$ mL を正確に加え、1 mL 中にインダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 約 0.1 mg を含む液となるように水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加えて V mL とし、振り混ぜて崩壊させた後、10 分間超音波処理する。更に 10 分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/200)$

W_s : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 溶液 (3 \rightarrow 1000)

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、1 mg 錠の 45 分間の溶出率及び 2 mg 錠の 90 分間の溶出率は、それぞれ 70% 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 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 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 中にインダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 約 1.1 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。別にインダパミド標準品 (別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 20 mg を精密に量り、エタノール (99.5) に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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、インダパミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$

W_s : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のインダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) の表示量 (mg)

試験条件

「インダパミド」の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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、インダパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3500 段以上、1.5 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、インダパミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

定量法 本品 20 個をとり、水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 80 mL を加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、10 分間超音波処理する。更に 10 分間振り混ぜた後、水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加えて正確に 100 mL とする。インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 約 2 mg に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更に水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加えて 20 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品 (別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 20 mg を精密に量り、水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) に溶かし正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確にとり、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更に水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) を加え、20 mL とし、標準溶液とする。以下「インダパミド」の定量法を準用する。

インダパミド ($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (1/10)$

W_s : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 溶液 (3 → 1000)

貯法 容器 気密容器.

ウベニメクスカプセル

Ubenimex Capsules

本品は定量するとき、表示量の 93.0% ~ 107.0% に対応するウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$: 308.37) を含む。

製法 本品は「ウベニメクス」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「ウベニメクス」25 mg に対応する量を取り、水を加えて 50 mL とし、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 250 ~ 254 nm, 255 ~ 259 nm 及び 261 ~ 265 nm に吸収の極大を示す。

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/アセトニトリル混液 (7:3) 30 mL を加え、30 分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて正確に 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径 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 5 mL を除き、次のろ液のウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 約 3 mg に対応する容量 V mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを 80°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (7:3) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 15 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L 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ウベニメクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/V) \times (15/2)$

W_S : 定量用ウベニメクスの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液 (7:3) 溶液 (1 \rightarrow 2000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システムの適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L 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ウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 70% 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 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 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 中にウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 約 11 μ g を含む液となるように水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを 80°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (7:3) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (7:3) 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 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、ウベニメクスのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45$

W_S : 定量用ウベニメクスの秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス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、ウベニメクス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 10 個をとり、水/アセトニトリル混液 (7:3) 140 mL を加え、30 分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて正確に 200 mL とする。この液を遠心分離し、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、

次のろ液のウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 約 7.5 mg に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを 80°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 30 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (7:3) に溶かし、正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、水/アセトニトリル混液 (7:3) を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L 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ウベニメクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ウベニメクス } (C_{16}H_{24}N_2O_4) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/4)$$

W_S : 定量用ウベニメクスの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液 (7:3) 溶液 (1 \rightarrow 2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 200 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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: 30°C 付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸 (1 \rightarrow 100) /液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (83:17)

流量: ウベニメクスの保持時間が約 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 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L 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ウベニメクス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。

ウルソデオキシコール酸顆粒

Ursodeoxycholic Acid Granules

ウルソデオキシコール酸顆粒

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$: 392.57) を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、顆粒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「ウルソデオキシコール酸」20 mg に対応する量を取り、メタノール 10 mL を加えて 20 分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 4 mL をとり、減圧で留去する。残留物にアセトン 4 mL を加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸 10 mg をアセトン 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 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール (99.5) /酢酸エチル/酢酸(100)混液 (10:6:3:1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。更に 120°C で 30 分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 *n* 水和物のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 5) を均等に噴霧し、120°C で 3 ~ 5 分間加熱するとき、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は青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第 2 液 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 15 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品の表示量に従いウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、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 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 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 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、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 225$

W_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸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 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を粉末とし、ウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 約 0.1 g に対応する量を精密に量り、内標準溶液 20 mL を正確に加え、10 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、内標準溶液 20 mL を正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L 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ウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S)$

W_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール (4 → 5) 溶液 (7 → 200000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm 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：40°C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸（1→500）/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液（11：9）

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6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、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L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ウルソデオキシコール酸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。