

イブジラスト 10mg 徐放カプセル

溶出試験

[試験液：pH1.2] 本品 1 個をとり，試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.8 μm 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，次のろ液を試料溶液とする。別にイブジラスト標準品を減圧で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，メタノールを加えて溶かし，正確に 10mL とする。この液 2mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り，崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 319 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 360 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 5 ~ 15% のときは適合とする。

イブジラスト($C_{14}H_{18}N_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S ：イブジラスト標準品の量(mg)

C ：1 カプセル中のイブジラスト($C_{14}H_{18}N_2O$)の表示量(mg)

[試験液：pH6.8] 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1/2）900mL を用い，溶出試験法第 2 法（ただし，シンカーを用いる）により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分，240 分及び 600 分後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 ℃に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1/2)20mL を補充する。溶出液を孔径 0.8 μm 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，次のろ液を試料溶液とする。別にイブジラスト標準品を減圧で 4 時間乾燥し，その約 0.02g を精密に量り，メタノールを加えて溶かし，正確に 10mL とする。この液 1mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1/2)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につき，吸光度測定法により試験を行い，波長 319 nm における吸光度及び A_{S1} 並びに 360 nm における吸光度及び A_{S2} を測定する。

本品の 120 分間，240 分間及び 600 分間の溶出率が，それぞれ 10 ~ 40%，40 ~ 70% 及び 75% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるイブジラスト ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)
($n=1,2,3$)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T1(n)} - A_{T2(n)}}{A_{S1} - A_{S2}} + \left(\sum_{i=1}^{n-1} \frac{A_{T1(i)} - A_{T2(i)}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : イブジラスト標準品の量(mg)

C : 1カプセル中のイブジラスト (C₁₄H₁₈N₂O) の表示量(mg)

イブジラスト標準品 C₁₄H₁₈N₂O : 230.31 3-イソブチリル-2-イソプロピルピラゾロ

[1,5-a]ピリジンで, 下記の規格に適合するもの.

性状 本品は白色の結晶性の粉末である.

確認試験 本品のメタノール溶液 (1:250000) につき, 赤外吸収スペクトル測定法により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 225 ~ 229 nm, 261 ~ 265 nm 及び 316 ~ 322 nm に吸収の極大を示す.

融点 54 ~ 58

純度試験 類縁物質 本品 0.050 g を移動相 50mL 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 50mL とする. この液 1 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 20mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 10 μL 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. 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, 試料溶液のイブジラスト以外の各々のピーク面積は, 標準溶液のイブジラストのピーク面積より大きくなく(それぞれ 0.10% 以下), 試料溶液のイブジラスト以外のピークの合計面積は, 標準溶液のイブジラストのピーク面積の 4 倍より大きくなく(0.30% 以下).

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長 292 nm)

カラム: 内径約 2.6mm, 長さ約 15cm のステンレス管に 5 μm の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: ヘキサン / 酢酸エチル混液 (50:1)

流量: イブジラストの保持時間が約 9 分になるように調整する.

カラムの選定: 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン 5mg を移動相に溶かし, 試料溶液 5mL 及び移動相を加えて 50mL とする. この液 2mL をとり, 移動相を加えて 20mL とする. この液 10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, イブジラスト, 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジンの順に溶出し, その分離度が 2.0 以上のものを用いる.

検出感度: 標準溶液 10 μL から得たイブジラストのピーク高さが約 5 mm になるように調整する.

面積測定範囲: イブジラストの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 0.30% 以下 (1 g, 減圧, 4 時間).

含量 99.0% 以上.

定量法 本品を乾燥し, その約 0.2 g を精密に量り, 無水酢酸 50mL 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 = 23.031mg C₁₄H₁₈N₂O

試葉・試液

3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン C₁₄H₁₈N₂O

本品を乾燥したものは定量するとき，3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン($C_{14}H_{18}N_2O$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で，においはない。

融点 86 ~ 89

純度試験 類縁物質 本品 0.010 g を移動相 10mL 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 100mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき，イブジラスト標準品の純度試験の類縁物質の操作条件に従い，液体クロマトグラフ法により試験を行う。主ピークの保持時間の約 3 倍の範囲について，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 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジン以外のピークの合計面積は，標準溶液の 3-n-ブチリル-2-イソプロピルピラゾロ [1,5-a] ピリジンのピーク面積より大きくない。

乾燥減量 0.10%以下 (1 g , 減圧 , 1 時間)。

定量法 本品を乾燥し，その約 0.2 g を精密に量り 無水酢酸 50mL 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。

$$0.1\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{mL} = 23.031\text{mg } C_{14}H_{18}N_2O$$