

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 μ m 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（12）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 (± 2)20mL を補充する．溶出液を孔径 0.8 μ m 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 1 mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(± 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 ($C_{14}H_{18}N_2O$) の表示量(mg)

イブジラスト標準品 $C_{14}H_{18}N_2O$: 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 μ L 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小さくなく (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 倍より大きくない (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 μ m 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 μ L 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 μ L 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 $C_{14}H_{18}N_2O$

試薬・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 $C_{14}H_{18}N_2O$

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(C₁₄H₁₈N₂O)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 μL 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 .

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 23.031mg C₁₄H₁₈N₂O