

マレイン酸イルソグラジン0.8%細粒

溶出試験 本品約0.5gを精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始30分後、溶出液20mL以上をとり、孔径 $0.5\mu\text{m}$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約0.04gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。更に、この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に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210nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

マレイン酸イルソグラジン($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : マレイン酸イルソグラジン標準品の量(mg)

W_T : マレイン酸イルソグラジン細粒の秤取量(g)

C : 1g中のマレイン酸イルソグラジン($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

マレイン酸イルソグラジン標準品 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

2,4-ジアミノ-6-(2,5-ジクロロフェニル)-S-トリアジンマレイン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 マレイン酸イルソグラジン10g及びマレイン酸1gを80℃に加熱したメチルセロソルブ80mLに溶かした後、約80℃に保ちながらろ過する。ろ液を20～30℃に冷却し、1時間攪拌後、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を、55～65℃で8時間真空乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

確認試験 本品を乾燥し、日本薬局方一般試験法赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3422 cm^{-1} 、1661 cm^{-1} 、1354 cm^{-1} 及び862 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.050 g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50 mL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20 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、次の条件で日本薬局方一般試験法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より大きくない(0.1%以下)。

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:250 nm)

カラム:内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフ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℃付近の一定温度

移動相:薄めたメタンスルホン酸(1→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16分になるように調整する。

カラムの選定:本品の0.05 g及びパラオキシ安息香酸メチルの0.01 gをエチレングリコール20 mLに溶かす。この液1 mLにエチレングリコールを加え20 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マレイン酸、イルソグラジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、イルソグラジンとパラオキシ安息香酸メチルの分離度が8以上のものを用いる。

検出感度:標準溶液5 μ Lから得たイルソグラジンのピーク高さがフルスケールの5～15%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

乾燥減量 0.5%以下 (1 g, 105℃, 4時間)。

含量 99.0%以上。 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 = 18.608 mg $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

マレイン酸イルソグラジン2mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始30分後、溶出液20mL以上をとり、孔径 $0.5\mu\text{m}$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約0.02gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。更に、この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に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210nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

マレイン酸イルソグラジン($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : マレイン酸イルソグラジン標準品の量(mg)

C : 1錠中のマレイン酸イルソグラジン($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

マレイン酸イルソグラジン標準品 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

2,4-ジアミノ-6-(2,5-ジクロロフェニル)-S-トリアジンマレイン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 マレイン酸イルソグラジン10g及びマレイン酸1gを80℃に加熱したメチルセロソルブ80mLに溶かした後、約80℃に保ちながらろ過する。ろ液を20～30℃に冷却し、1時間攪拌後、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を、55～65℃で8時間真空乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

確認試験 本品を乾燥し、日本薬局方一般試験法赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3422 cm^{-1} 、1661 cm^{-1} 、1354 cm^{-1} 及び862 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.050 g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50 mL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20 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、次の条件で日本薬局方一般試験法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より大きくない(0.1%以下)。

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:250 nm)

カラム:内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフ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℃付近の一定温度

移動相:薄めたメタンスルホン酸(1→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16分になるように調整する。

カラムの選定:本品の0.05 g及びパラオキシ安息香酸メチルの0.01 gをエチレングリコール20 mLに溶かす。この液1 mLにエチレングリコールを加え20 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マレイン酸、イルソグラジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、イルソグラジンとパラオキシ安息香酸メチルの分離度が8以上のものを用いる。

検出感度:標準溶液5 μ Lから得たイルソグラジンのピーク高さがフルスケールの5～15%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

乾燥減量 0.5%以下 (1 g, 105℃, 4時間)。

含量 99.0%以上。 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 = 18.608 mg $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

マレイン酸イルソグラジン 4 mg錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験開始30分後、溶出液20mL以上をとり、孔径 $0.5\mu\text{m}$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にマレイン酸イルソグラジン標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約0.04gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとする。更に、この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に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210nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

マレイン酸イルソグラジン($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : マレイン酸イルソグラジン標準品の量(mg)

C : 1錠中のマレイン酸イルソグラジン($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5\cdot\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

マレイン酸イルソグラジン標準品 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

2,4-ジアミノ-6-(2,5-ジクロロフェニル)-S-トリアジンマレイン酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 マレイン酸イルソグラジン10g及びマレイン酸1gを80℃に加熱したメチルセロソルブ80mLに溶かした後、約80℃に保ちながらろ過する。ろ液を20～30℃に冷却し、1時間攪拌後、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を、55～65℃で8時間真空乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

確認試験 本品を乾燥し、日本薬局方一般試験法赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3422 cm^{-1} 、1661 cm^{-1} 、1354 cm^{-1} 及び862 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.050 g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50 mL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20 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、次の条件で日本薬局方一般試験法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より大きくない(0.1%以下)。

操作条件

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:250 nm)

カラム:内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフ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℃付近の一定温度

移動相:薄めたメタンスルホン酸(1→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16分になるように調整する。

カラムの選定:本品の0.05 g及びパラオキシ安息香酸メチルの0.01 gをエチレングリコール20 mLに溶かす。この液1 mLにエチレングリコールを加え20 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マレイン酸、イルソグラジン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、イルソグラジンとパラオキシ安息香酸メチルの分離度が8以上のものを用いる。

検出感度:標準溶液5 μ Lから得たイルソグラジンのピーク高さがフルスケールの5～15%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

乾燥減量 0.5%以下 (1 g, 105℃, 4時間)。

含量 99.0%以上。 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 = 18.608 mg $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$