

イトラコナゾールカプセル

Itraconazole Capsules

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり，試験液に溶出試験第 1 液 900mL を用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL 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 10mL を除き，次のろ液 V mL を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にイトラコナゾール(C₃₅H₃₈Cl₂ N₈O₄)約 28 μ g を含む液となるように溶出試験第 1 液を加えて正確に V' mL とし，試料溶液とする．別にイトラコナゾール標準品を 105℃で 4 時間乾燥し，その約 28mg を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，溶出試験第 1 液を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，溶出試験第 1 液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い，波長 255nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

イトラコナゾール(C₃₅H₃₈Cl₂ N₈O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

W_S : イトラコナゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のイトラコナゾール(C₃₅H₃₈Cl₂ N₈O₄)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	90 分	70%以上

イトラコナゾール標準品 C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄ : 705.63 (±)-1-セク-ブチル-4-{p-[4-(p-{[(2R*,4S*)-2-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-1,3-ジオキソラン-4-イル]メトキシ}フェニル)-1-ピペラジニル]フェニル}- Δ 2-1,2,4-トリアゾリン-5-オンで，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法により精製する．

精製法 イトラコナゾール 750g にメタノール/N,N-ジメチルホルムアミド混液 (25 : 8)3300mL を加えて加温して溶かし，温時ろ過し，ろ液をかき混ぜながら室温になるまで冷却する．沈殿をガラスろ過器(G3)で集め，80℃で減圧して一夜乾燥する．この精製工程を更に 1 回繰り返す．得られた沈殿物を 1500mL のジエチルエーテルに懸濁し，1 時間よくかき混ぜる．懸濁物をガラスろ過器(G3)で集め，80℃で一夜乾燥する．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品 10mg に 2-プロパノール 100mL を加え、超音波を用いて分散しながら溶解する。この液 10mL に 2-プロパノールを加えて 100mL とした液につき、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 261～265nm に吸収の極大を示す。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のピーク面積の 1/2 より大きくない。また試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 10cm 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：30℃付近の一定温度

移動相 A：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液 (17→625)

移動相 B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相 A 及び B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相 A(vol%)	移動相 B (vol%)
0～20	80→50	20→50
20～25	50	50

流量：毎分 1.5mL

面積測定範囲：イトラコナゾールの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たイトラコナゾールのピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：本品 1mg 及び硝酸ミコナゾール 1mg をメタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1) 20ml に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に溶出し、その分離度は 2.0 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，イトラコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4 時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.3g を精密に量り，2-ブタノン/酢酸(100)混液(7：1)70mL に溶かし，0.1mol/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．

0.1 mol/L過塩素酸 1mL = 35.28mg C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄

硝酸ミコナゾール ミコナゾール硝酸塩 (日局)．