

ソブゾキサン細粒 Sobuzoxane Fine Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いソブゾキサン($C_{22}H_{34}N_4O_{10}$)約 80mgに対応する量を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→250)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 0.45μm以下のメンプ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 2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 25mLとし、試料溶液とする。別にソブゾキサン標準品を 105°Cで 1 時間乾燥し、その約 22mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mLとする。この液 5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 25mLとする。更に、この液 2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20μL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、それぞれの液のソブゾキサンのピーク面積 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。

ソブゾキサン($C_{22}H_{34}N_4O_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 360$$

W_S : ソブゾキサン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のソブゾキサン($C_{22}H_{34}N_4O_{10}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：211nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5μm 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：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(3 : 2)

流量：ソブゾキサンの保持時間が約 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 20μL につき、上記の条件で操作するとき、ソブゾキサ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 6000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ソブゾキサンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
800mg/g	30 分	70%以上

ソブゾキサン標準品 $C_{22}H_{34}N_4O_{10}$: 514.53 1,1'-エチレンジ-4-イソブトキシカルボニルオキシメチル-3,5-ジオキソピペラジンで、下記の規格に適合するもの。

精製法 ソブゾキサン約 3g をクロロホルム 8mL に溶かし、あらかじめカラムクロマトグラフィー用シリカゲル 200g を、内径 3.5cm、長さ 50cm のガラス製クロマトグラフィー管にクロロホルムを用いて湿式充てんし、上部にろ紙を置き、少量の海砂で軽く押さえて調製したシリカゲルカラムに添加する。容器をクロロホルム 5mL ずつで 3 回洗い、洗液はカラムに添加する。次に酢酸エチルで流出し、シリカゲルのすべてが透明から白色となった時点から流出液を分画し、最初に流出する 10mL は除き、次の 100mL を集める。これを 40°C の水浴上で減圧留去し、残留物につき、類縁物質の規格に適合するまで、エタノール(95)から再結晶を繰り返した後、8 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶である。

確認試験

- (1)赤外吸収スペクトル 本品を乾燥し、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測定するとき、波数 2970cm^{-1} , 1754cm^{-1} , 1732cm^{-1} , 1707cm^{-1} , 1249cm^{-1} , 970cm^{-1} 及び 790cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (2)核磁気共鳴スペクトル 本品を乾燥し、その核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→100)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 〈2.21〉 により ^1H を測定するとき、 $\delta 0.9\text{ppm}$ 付近に二重線のシグナルAを、 $\delta 1.9\text{ppm}$ 付近に多重線のシグナルBを、 $\delta 2.6\text{ppm}$ 及び $\delta 3.6\text{ppm}$ 付近にそれぞれ単一線のシグナルC及びDを、 $\delta 3.9\text{ppm}$ 付近に二重線のシグナルEを、 $\delta 5.6\text{ppm}$ 付近に単一線のシグナルFを示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D : E : F はほぼ 6 : 1 : 2 : 4 : 2 : 2 である。

融点 〈2.60〉 133 ~ 134.5°C

類縁物質 本品 0.10g をクロロホルム 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 100mL とする。この液 0.5mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。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をクロロホルム

ム/メタノール混液(19 : 1)を展開溶媒として約 15cm 展開した後, 105°Cで 5 分間乾燥する。冷後, この薄層板に試料溶液及び標準溶液 10μL をスポットし, 冷風で風乾する。次にクロロホルム/メタノール混液(19 : 1)を展開溶媒として約 10cm 展開した後, 薄層板を風乾し, 更に 105°Cで 3 分間乾燥する。これをヨウ素蒸気中に 15 分間放置するとき, 試料溶液から得られた主スポット以外のスポットは 1 個以下であり, 標準溶液から得たスポットよりも濃くない。

乾燥減量 <2.41> 0.30%以下(1g, 105°C, 1 時間)

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 酢酸(100)/無水酢酸混液(7 : 3)50mL を加えて溶かし, 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。

0.1mol/L過塩素酸 1mL=51.45mgC₂₂H₃₄N₄O₁₀

シリカゲル, カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。