

イノシンプラノベクス錠 Inosine Pranobex Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に水 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 VmLを正確に量り、表示量に従い 1mL中にイノシンプラノベクス [C₁₀H₁₂N₄O₅ · 3(C₉H₉NO₃ · C₅H₁₃NO)]約 8.9 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にイノシンプラノベクス標準品(別途 0.5gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分 〈2.48〉を測定しておく)約 22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に 100mLとする。この液 4mL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、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長 258nm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。

イノシンプラノベクス [C₁₀H₁₂N₄O₅ · 3(C₉H₉NO₃ · C₅H₁₃NO)]の表示量に対する溶出率(%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V/V') \times (1/C) \times 36$

W_S : 脱水物に換算したイノシンプラノベクス標準品の量(mg)

C : 1 錠中のイノシンプラノベクス [C₁₀H₁₂N₄O₅ · 3(C₉H₉NO₃ · C₅H₁₃NO)]の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
400mg	90 分	75%以上

イノシンプラノベクス標準品 C₁₀H₁₂N₄O₅ · 3(C₉H₉NO₃ · C₅H₁₃NO) : 1115.23 1:3 complex of inosine and 2- hydroxypropyl-dimethylammonium 4-acetamidobenzoateで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品の水溶液(1→80000)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 256～260nm に吸収の極大を示す。

(2)本品につき、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、3140cm⁻¹, 1690cm⁻¹, 1600cm⁻¹, 1520cm⁻¹, 1260cm⁻¹及び 1160cm⁻¹に吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20} : -11 \sim -15^\circ$ (脱水物に換算したもの 1g, 水, 20mL, 100mm).

類縁物質 本品 25mg を移動相に溶かし, 正確に 50mL とし, 試料溶液とする.
別に 4-アミノ安息香酸 20mg を移動相に溶かし, 正確に 100mL とする. この液 3mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 50mL とする. 更にこの液 2.5mL 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 5 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高さを測定するとき, 試料溶液のイノシン及び 4-アセトアミノ安息香酸以外のピーク高さは, 標準溶液の 4-アミノ安息香酸のピーク高さより大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から 4-アセトアミノ安息香酸の保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 4mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 20mL とする. この液 5 μ L から得た 4-アミノ安息香酸のピーク高さが, 標準溶液の 4-アミノ安息香酸のピーク高さの 10~30%になることを確認する.

システムの性能: イノシン標準品 20mg 及びフタル酸 90mg を移動相 100mL に溶かす. この液 5 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, イノシン, フタル酸の順に溶出し, その分離度は 10 以上である.

システムの再現性: 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 4-アミノ安息香酸のピーク高さの相対標準偏差は 2%以下である.

水分〈2.48〉 0.5%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1g).

含量 換算した脱水物に対して, イノシン($C_{10}H_{12}N_4O_5$)23.5~25.5%, 4-アセトアミノ安息香酸($C_9H_9NO_3$)47.5~49.5%及びジメチルアミノ-2-プロパノール($C_5H_{13}NO$)26.5~28.5%を含む. また, それらの合計は 99.0%以上を含む.

定量法

(1)イノシン及び 4-アセトアミノ安息香酸 本品約 50mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 50mLとする. この液 5mLを正確に量り, 内標準溶液 20mLを正確に加え, 移動相を加えて 50mLとし, 試料溶液とする. 別にイノシン標準品を 105°Cで 3 時間乾燥し, その約 25mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に 100mLとし, 標準原液(1)とする. 別に 4-アセトアミノ安息香酸標準品約 25mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に 100mLとし, 標準原液(2)とする. 標準原液(1)5mL及び標準原液(2)10mLを正確に量り, 内標準溶液 20mLを正確に加え,

移動相を加えて 50mL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、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するイノシン及び4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さの比 Q_{T1} 、 Q_{T2} 、 Q_{S1} 及び Q_{S2} を求める。

イノシン($C_{10}H_{12}N_4O_5$)の量(mg) = $W_{S1} \times (Q_{T1}/Q_{S1}) \times (1/2)$

4-アセトアミノ安息香酸($C_9H_9NO_3$)の量(mg) = $W_{S2} \times (Q_{T2}/Q_{S2})$

W_{S1} : イノシン標準品の量(mg)

W_{S2} : 4-アセトアミノ安息香酸標準品の量(mg)

内標準溶液 フタル酸の移動相溶液(1 \rightarrow 2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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 : 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物 15.6g に水を加えて 1000mL とする。この液 930mL にアセトニトリル 70mL を加える。

流量 : 4-アセトアミノ安息香酸の保持時間が約 12 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 : イノシン標準品 20mg 及びフタル酸 90mg を移動相 100mL に溶かす。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イノシン、フタル酸の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対するイノシン及び4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さの比の相対標準偏差はそれぞれ 2%以下である。

(2) ジメチルアミノ-2-プロパノール 本品約 0.1gを精密に量り、水 1mLに溶かし、内標準溶液 9mLを正確に加え、試料溶液とする。別にジメチルアミノ-2-プロパノール標準品(別途 1gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約 0.3gを精密に量り、水を加えて正確に 10mLとする。この液 1mLを正確に量り、内標準溶液 9mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジメチルアミノ-2-プロパノール($C_5H_{13}NO$)の量(mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times (1/10)$

W_S : 脱水物に換算したジメチルアミノ-2-プロパノール標準品の量(mg)

内標準溶液 *n*-アミルアルコール約 0.6g にアセトンを加えて 200mL とする。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm，長さ 2m のガラス管に 149～177 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にポリエチレングリコール 4000 を 10%及び水酸化カリウムを 3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：110 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ジメチルアミノ-2-プロパノールの保持時間が約 4 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 2 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジメチルアミノ-2-プロパノール，*n*-アミルアルコールの順に流出し，その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の比の相対標準偏差は 2%以下である。

4-アセトアミノ安息香酸標準品 $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$ ：179.17 4-acetamidobenzoic acid

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき，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，3300 cm^{-1} ，1690 cm^{-1} ，1520 cm^{-1} ，1425 cm^{-1} ，1260 cm^{-1} 及び 1180 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点〈2.60〉 256～260 $^{\circ}\text{C}$

類縁物質 本品 25mg を移動相 100mL に溶かし，試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL 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高さを測定するとき，試料溶液の 4-アセトアミノ安息香酸以外のピーク高さは，標準溶液の 4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さより高くない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μm 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：35 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 15.6g に水を加えて 1000mL とする。この液 930mL にアセトニトリル 70mL を加える。

流量：4-アセトアミノ安息香酸の保持時間が約 12 分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 4-アセトアミノ安息香酸の保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能：イノシン標準品 20mg 及びフタル酸 90mg を移動相に溶かし 100mL とする。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イノシン、フタル酸の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、4-アセトアミノ安息香酸のピーク高さの相対標準偏差は 2% 以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5g, 60°C, 減圧, 3 時間, シリカゲル)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.3g を精密に量り、エタノール(99.5)50mL に溶かし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉 する(指示薬：フェノールフタレイン試液 3 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL=17.92mg C₉H₉NO₃

ジメチルアミノ-2-プロパノール標準品 C₅H₁₃NO : 103.16 1-dimethylamino-2-propanol

性状 本品は無色澄明の液で、特異なにおいがある。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の液膜法により測定するとき、2780cm⁻¹、1460cm⁻¹、1260cm⁻¹、1040cm⁻¹付近に吸収を認める。

比重 〈2.56〉 d₂₀²⁰ : 0.849~0.853

沸点 〈2.57〉 120~124°C

類縁物質 本品 0.5 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー 〈2.02〉 により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク以外のピークの合計面積は 1% 以下である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm、長さ 2m のガラス管に 149~177 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にポリエチレングリコール 4000 を 10%及び水酸化カリウムを 3%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：110°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ジメチルアミノ-2-プロパノールの保持時間が約 4 分になるように調整する。

面積測定範囲：空気のピークの後からジメチルアミノ-2-プロパノールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品 1mL にアセトンを加えて 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 10mL とする。この液 0.5 μ L から得たジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の 10~30%になることを確認する。

システムの性能：本品 0.3g 及び *n*-アミルアルコール 0.3g をアセトン 25mL に溶かす。この液 0.5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジメチルアミノ-2-プロパノール、*n*-アミルアルコールの順に流出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 0.5 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジメチルアミノ-2-プロパノールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 〈2.48〉 2.0%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定).

含量 99.0%以上(脱水物換算). 定量法 本品約 2.0g を精密に量り、水 50mL を加え、1mol/L 塩酸で滴定 〈2.50〉 する(指示薬：ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 3 滴). 同様の方法で空試験を行い、補正する。

1mol/L塩酸 1mL=103.2mg C₅H₁₃NO