

一硝酸イソソルビド錠 Isosorbide Mononitrate Tablets

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 中に一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約 11 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．別に一硝酸イソソルビド標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL 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 15 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積 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．

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : 一硝酸イソソルビド標準品の量(mg)

C : 1 錠中の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

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：薄めたリン酸(1 1000)/メタノール混液(4 : 1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約 4.5 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 15 μ L につき，上記の条件で操作するとき，一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 2000 段以上，1.5 以下である．

システムの再現性：標準溶液 15 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	15分	85%以上
20mg	15分	85%以上

一硝酸イソソルビド標準品 $C_6H_9NO_6$: 191.14 1,4:3,6-ジアンヒドロ-D-グルシトール 5-ニトレイトで、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 一硝酸イソソルビドに3倍量以上の酢酸エチルを加えて激しく振り混ぜた後、0.5 μ mのメンブランフィルターでろ過し、水浴上で酢酸エチルを減圧留去する。残留物をクロロホルム/ヘキサン混液(3:1)から再結晶した後、シリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥する。

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 本品を乾燥し、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 3230 cm^{-1} 、1647 cm^{-1} 、1633 cm^{-1} 、1452 cm^{-1} 、1282 cm^{-1} 、1090 cm^{-1} 及び 849 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 89~92

類縁物質 本品 0.050g を水 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 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法により試験を行う。試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピーク面積 A_{Ti} 及び標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積 A_S を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、個々の量は 0.1% 以下であり、それらの合計は 0.2% 以下である。ただし、一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約 4.0 のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数 0.63 を乗じた値とする。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{A_{Ti}}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214nm)

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：薄めたリン酸(1 1000)/メタノール混液(4:1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約 4.5 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一硝酸イソソルビドの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認:標準溶液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とする。

この液 10 μ L から得た一硝酸イソソルビドのピーク面積が、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の 5~15%になることを確認する。

システムの性能:標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

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、一硝酸イソソルビド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 0.5%以下(1g, 減圧, シリカゲル, 4 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、窒素定量法のケルダールフラスコに入れ、水 10mL に溶かし、デバルダ合金 3g 及び水 40mL を加え、窒素定量法の蒸留装置に連結する。受器には 0.05mol/L 硫酸 25mL を正確に量り、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 5 滴を加え、冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1 2)15mL を加え、注意して水 20mL で洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通じて留液約 100mL を得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L 硫酸 1mL = 19.114mg C₆H₉NO₆