

## マレイン酸イルソグラジン細粒 Irsogladine Maleate Fine Granules

**溶出試験** 本品の表示量に従いマレイン酸イルソグラジン ( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) 約 4 mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900 mL 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 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL 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 度で 4 時間乾燥し、その約 0.04 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。更に、この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL 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により試験を行い、波長 210 nm 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。

マレイン酸イルソグラジン ( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) 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)

$C$  : 1 g 中のマレイン酸イルソグラジン ( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
8 mg/g	30 分	70%以上

**マレイン酸イルソグラジン標準品**  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$  : 372.16 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 10 g 及びマレイン酸 1 g を 80 度に加熱した 2-メトキシエタノール 80 mL に溶かした後、約 80 度 に保ちながらろ過する。ろ液を 20~30 度 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 度 で 8 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、においはなく、味はやや苦い。

**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 3420  $cm^{-1}$ 、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 $\mu$ L につき，次の条件で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。

#### 試験条件

検出器:紫外吸光光度計 (測定波長: 250 nm)

カラム:内径 4 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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:メタンサルホン酸溶液 (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。

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

#### システム適合性

システムの性能:本品 0.05 g 及びパラオキシ安息香酸メチル 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 $\mu$ 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は 8 以上である。

システムの再現性:標準溶液 5 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，イルソグラジン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 (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<sub>9</sub>H<sub>7</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>5</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

## マレイン酸イルソグラジン錠 Irsogladine Maleate Tablets

**溶出試験** 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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 20 mL 以上をとり，孔径 0.5 $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL 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 度で 4 時間乾燥し，表示量の 10 倍量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 20 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とする．更に，この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL 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により試験を行い，波長 210 nm 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．

マレイン酸イルソグラジン ( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) 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 ( $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ ) の表示量 (mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2 mg	30 分	80%以上
4 mg	30 分	80%以上

**マレイン酸イルソグラジン標準品**  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$  : 372.16 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 10 g 及びマレイン酸 1 g を 80 度に加熱した 2-メトキシエタノール 80 mL に溶かした後，約 80 度に保ちながらろ過する．ろ液を 20~30 度に冷却し，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 度で 8 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，においはなく，味はやや苦い．

**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 3420  $cm^{-1}$ ，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 $\mu$ L につき，次の条件で液体クロマトグラ

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。

#### 試験条件

検出器:紫外吸光光度計 (測定波長: 250 nm)

カラム:内径 4 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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:メタンスルホン酸溶液 (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。

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

#### システム適合性

システムの性能:本品 0.05 g 及びパラオキシ安息香酸メチル 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 $\mu$ 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は 8 以上である。

システムの再現性:標準溶液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、イルソグラジン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 (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  $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$