

スルファドキシシ 500 mg・ピリメタミン 25 mg 錠

溶出性〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後及び 60 分後、溶出液 20 mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した溶出試験第 2 液 20 mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 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 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にピリメタミン標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り、アセトニトリル 70 mL を加えて 30 分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、スルファドキシシ標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 28 mg を精密に量り込んだ 50 mL のメスフラスコに入れ、移動相を加えて正確に 50 mL とする。更にこの液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれ 10 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〉により試験を行い、それぞれの液のスルファドキシシのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 及びピリメタミンのピーク面積 A_{Tb30} 、 A_{Tb60} 及び A_{Sb} を測定する。

本品の 30 分間のスルファドキシシの溶出率が 75% 以上、60 分間のピリメタミンの溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

スルファドキシシ ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta} / A_{Sa}) \times (1 / C_a) \times 1800$$

ピリメタミン ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{Sb} \times [(A_{Tb60} / A_{Sb}) + (A_{Tb30} / A_{Sb}) \times (1 / 45)] \times (1 / C_b) \times 90$$

W_{Sa} : スルファドキシシ標準品の量 (mg)

W_{Sb} : ピリメタミン標準品の量 (mg)

C_a : 1 錠中のスルファドキシシ ($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$) の表示量 (mg)

C_b : 1 錠中のピリメタミン ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に $5 \mu\text{m}$ 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 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 薄めたトリエチルアミン (1→500) 190 mL とアセトニトリル 60 mL を混和した後、薄めたリン酸 (1→10) を加えて pH4.0 に調整する。

流量 : スルファドキシシの保持時間が約 7 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 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ピリメタミン、スルファドキシシの順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スルファドキシシ及びピリメタミンのピーク面積の相対標準偏差は、それぞれ 2.0% 以下である。

スルファドキシシン標準品 $C_{12}H_{14}N_4O_4S$: 310.33 4-アミノ-*N*-(5,6-ジメトキシ-4-ピリミジニル)ベンゼンスルホンアミドで下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、その 0.6 mg をとり、臭化カリウム 150 mg を加えて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 3461 cm^{-1} , 3372 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 1583 cm^{-1} , 1318 cm^{-1} , 1156 cm^{-1} 及び 830 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点〈2.60〉 197~200°C

類縁物質 本品 50 mg をアンモニア水 (28) のメタノール溶液 (1→100) 5.0 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 2 mL を正確に量り、アンモニア水 (28) のメタノール溶液 (1→100) を加えて正確に 100 mL とし、更にこの液 1 mL を正確に量り、アンモニア水 (28) のメタノール溶液 (1→100) を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 µL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘプタン／クロロホルム／エタノール (99.5)／酢酸 (100) 混液 (4 : 4 : 4 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4 時間)

含量 99.5%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 30 mL に溶かし、水 10 mL を加えた後、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で淡青色を呈するまで滴定〈2.50〉する (指示薬：チモールフタレイン試液 0.5 mL)。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド 30 mL に水 26 mL を加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 31.033mg $C_{12}H_{14}N_4O_4S$

ピリメタミン標準品 $C_{12}H_{13}ClN_4$: 248.72 2,4-ジアミノ-5-(*p*-クロロフェニル)-6-エチルピリミジンで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

確認試験 本品を乾燥し、その 0.5 mg をとり、臭化カリウム 150 mg を加えて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 3462 cm^{-1} , 3306 cm^{-1} , 1626 cm^{-1} , 1574 cm^{-1} , 1437 cm^{-1} 及び 832 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点〈2.60〉 238~242°C

類縁物質 本品 0.050 g をメタノール 5.0 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、更にこの液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 µL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／1-ブタノール／水／酢酸 (100) 混液 (16 : 2 : 1 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これを塩素を満した槽中に約 1 分間放置した後取り出し、空気を吹きつけて過剰の塩素を除く。次に TDM 溶液を薄層板に均等に噴霧し、直ちに観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液か

ら得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4 時間)

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.3 g を精密に量り, 非水滴定用酢酸 75 mL を加えて溶かし, 0.1 mol/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 1 mL = 24.872 mg $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClN}_4$

TDM 溶液 A, B 液の全量及び C 液の 1.5 mL を用事混合する.

A 液: 4,4'-テトラメチルジアミノジフェニルメタン 2.5 g を酢酸 (100) 10 mL に溶かし, 水 50 mL を加える.

B 液: ヨウ化カリウム 5 g を水 100 mL に溶かす.

C 液: ニンヒドリン 0.3 g を水 90 mL に溶かし, 酢酸 (100) 10 mL を加える.