

トラセミド4mg錠

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。溶出試験開始15分後に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm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、次のろ液を試料溶液とする。別にトラセミド標準品を80で1時間減圧乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液2mL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20μL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、それぞれの液のトラセミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

トラセミド($C_{16}H_{20}N_4O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s : トラセミド標準品の量(mg)

C : 1錠中のトラセミド($C_{16}H_{20}N_4O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 291nm)

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: pH3.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(11:9)

流量: トラセミドの保持時間が約8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、トラセミ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3000段以上、2.0%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、トラセミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

トラセミド標準品 $C_{16}H_{20}N_4O_3S$: 348.43 N-(1-メチルエチルアミノカルボニル)-4-(3-メチルフェニルアミノ)-3-ピリジンスルホンアミドで、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法により精製する。

精製法 40 に加温したメタノール2Lに、トラセミド14gを徐々に添加し、かき混ぜながら溶かす。この液をろ過した後、ろ液を約0.8Lまで濃縮する。この液をろ過し、ろ液を約4 で1日間放置する。得られた結晶をろ取り、少量の冷メタノールで洗浄後、風乾し、更にシリカゲルを乾燥剤として1日間減圧乾

燥する。この結晶を乳鉢で粉碎した後、水 150mL に懸濁し、室温で 4 日間かき混ぜる。得られた結晶をろ取り、水及び少量のエタノール (95) で洗浄後、風乾し、更にシリカゲルを乾燥剤として 3 日間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1 : 50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 285 ~ 288nm に吸収の極大を示す。

類縁物質 本品 0.02g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ 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、試料溶液のトラセミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラセミド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：291nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm 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：pH3.0 のリン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (3 : 1)

流量：トラセミドの保持時間が約 10 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トラセミドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 25mL とする。この液 50 μ L から得たトラセミドのピーク面積が標準溶液のトラセミドのピーク面積の 15 ~ 25% になることを確認する。

システムの性能：トラセミド 8 mg 及び 2 - ナフトール 20mg を移動相 100mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トラセミド、2 - ナフトールの順に溶出し、その分離度が 12 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラセミ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 0.3% 以下 (1 g, 減圧, 80 , 1 時間)

含量 99.0% 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) 50mL に溶かし、0.1mol/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。

0.1mol/L 過塩素酸 1 mL = 34.843mg $C_{16}H_{20}N_4O_3S$

リン酸塩緩衝液, pH3.0 リン酸二水素カリウム 2.72g を水 900mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 3.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。

トラセミド 8mg 錠

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．溶出試験開始 15 分後に溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 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 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，試料溶液とする．別にトラセミド標準品を 80 分で 1 時間減圧乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とする．この液 2 mL 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 20 μL 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，それぞれの液のトラセミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

トラセミド ($\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

W_S : トラセミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトラセミド ($\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：291nm)

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：pH 3.0 のリン酸塩緩衝液 / メタノール混液 (11 : 9)

流量：トラセミドの保持時間が約 8 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 20 μL につき，上記の条件で操作するとき，トラセミ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 3000 段以上，2.0% 以下である．

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，トラセミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

トラセミド標準品 $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$: 348.43 N-(1-メチルエチルアミノカルボニル)-4-(3-メチルフェニルアミノ)-3-ピリジンスルホンアミドで，下記の規格に適合するもの．必要ならば次に示す方法により精製する．

精製法 40 に加温したメタノール 2 L に，トラセミド 14g を徐々に添加し，かき混ぜながら溶かす．この液をろ過した後，ろ液を約 0.8 L まで濃縮する．この液をろ過し，ろ液を約 4 分で 1 日間放置する．得られた結晶をろ取り，少量の冷メタノールで洗浄後，風乾し，更にシリカゲルを乾燥剤として 1 日間減圧乾

燥する。この結晶を乳鉢で粉碎した後、水 150mL に懸濁し、室温で 4 日間かき混ぜる。得られた結晶をろ取り、水及び少量のエタノール (95) で洗浄後、風乾し、更にシリカゲルを乾燥剤として 3 日間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1 : 50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 285 ~ 288nm に吸収の極大を示す。

類縁物質 本品 0.02g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ 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、試料溶液のトラセミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラセミド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：291nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm 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：pH3.0 のリン酸塩緩衝液 / アセトニトリル混液 (3 : 1)

流量：トラセミドの保持時間が約 10 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トラセミドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 25mL とする。この液 50 μ L から得たトラセミドのピーク面積が標準溶液のトラセミドのピーク面積の 15 ~ 25% になることを確認する。

システムの性能：トラセミド 8 mg 及び 2 - ナフトール 20mg を移動相 100mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トラセミド、2 - ナフトールの順に溶出し、その分離度が 12 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラセミ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 0.3% 以下 (1 g, 減圧, 80 , 1 時間)

含量 99.0% 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) 50mL に溶かし、0.1mol/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。

0.1mol/L 過塩素酸 1 mL = 34.843mg $C_{16}H_{20}N_4O_3S$

リン酸塩緩衝液, pH3.0 リン酸二水素カリウム 2.72g を水 900mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 3.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。