

メサラジン 250 mg 錠

溶出試験 本品1個をとり、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 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 3 時間、6 時間及び 24 時間後、溶出液 20 mL を正確にとり、直ちに 37 ± 0.5°C に加温した薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) 20 mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 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 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別にメサラジン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 0.028 g を精密に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) を加えて正確に 25 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 330 nm における吸光度 $A_T(n)$ 及び A_S を測定する。

本品の 3 時間、6 時間及び 24 時間の溶出率が、それぞれ 10~40 %、30~60 % 及び 80 % 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるメサラジン ($C_7H_7NO_3$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_s \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_s : メサラジン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のメサラジン ($C_7H_7NO_3$) の表示量 (mg)

メサラジン標準品 $C_7H_7NO_3$: 153.14 5-アミノサリチル酸で、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 メサラジン 6 g を量り、L-アスコルビン酸 3 g と水 250 mL を加えて混ぜ、塩酸を加えて溶かし、pH を 1.2 にする。この溶液に活性炭 20 g を加えてアルゴン気流下で 1 時間かき混ぜる。活性炭をろ過して除いた後、10% 炭酸ナトリウム溶液を加えて pH を 4 にし、析出した結晶をろ過する。得られた結晶を水 50 mL で洗い、更にエタノール (99.5) 50 mL で洗った後、シリカゲルを乾燥剤として 24 時間減圧乾燥する。

性状 本品は灰白色～微灰黄色の針状結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品につき、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 1650cm^{-1} 、 1621cm^{-1} 、 1355cm^{-1} 、 1268cm^{-1} 、 1245cm^{-1} 及び 774cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液 (1→50) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル (^1H) により測定するとき、 δ 6.7ppm 付近に二重線のシグナルAを、 δ 7.0ppm 付近に二重・二重線のシグナルBを、また、 δ 7.3ppm 付近に二重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ 1 : 1 : 1 である。

純度試験 類縁物質 本品 0.030 g をとり、移動相 75mL を加えた後、約 10 分間超音波処理を行い、溶かした後、移動相を加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。この液 2 mL 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 2 mL 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 50 μL 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、試料溶液のメサラジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメサラジンのピーク面積の 2.5 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：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用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物 42g を量り、水 800mL を加えて溶かし、5 mol/L 水酸化カリウム液を加えて pH を 6.0 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 50mL に水 800mL 及びアセトニトリル 150mL を加え、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩^{注1)} 2 g を加えて溶かす。

流量：メサラジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

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 20mL とする。この液 50 μL から得たメサラジンのピーク面積が標準溶液のメサラジンのピーク面積の 18~32% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、メサラジン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、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返す。

返すとき、メサ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，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 0.15g を精密に量り，水／エタノール(99.5)
混液(1：1)75mL に溶かした後，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定終点検
出法の電位差滴定法により滴定する。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 1 mL = 15.31mg $C_7H_7NO_3$

貯 法 遮光した気密容器。

試薬・試液

注1)テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩 $C_{16}H_{37}NO_4S$ 白色の結晶
又は粉末である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約 0.5 g を精密に量り，水 50mL に溶か
し，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定終点検出法の電位差滴定法によ
り滴定する。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 1 mL = 33.95mg $C_{16}H_{37}NO_4S$

【注】 本規格及び試験方法は別に規定するもののほか，日局の通則及び一般
試験法を準用する。