

塩酸トリエンチンカプセル Trientine Hydrochloride Capsules

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(ただし、シンカーを用いる)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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中に塩酸トリエンチン(C₆H₁₈N₄ · 2HCl)約 0.28mg 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。別に塩酸トリエンチン標準品を 40°C で 4 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10mL ずつを正確に量り、pH8.2 のリン酸塩緩衝液/硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20)混液(4 : 1)5mL を正確に加える。これらの液につき、水 10mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 580nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 410nm における A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

塩酸トリエンチン(C₆H₁₈N₄ · 2HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : 塩酸トリエンチン標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中の塩酸トリエンチン(C₆H₁₈N₄ · 2HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	15 分	85%以上

塩酸トリエンチン標準品 C₆H₁₈N₄ · 2HCl : 219.16 N,N'-ビス(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン二塩酸塩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 塩酸トリエンチンに水を加えて加温しながら溶かし、エタノール(99.5)を加えて再結晶する。又は塩酸トリエンチンに水を加えて加温しながら溶かし、活性炭を加え、冷暗所に一昼夜静置し、ろ過する。ろ液にエタノール(99.5)を加え、冷暗所に静置し、再結晶する。結晶をエタノール臭がなくなるまで 40°C で減圧(0.67kPa 以下)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

(1) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき，波数 3220cm^{-1} ， 2120cm^{-1} ， 1641cm^{-1} ， 1620cm^{-1} ， 1556cm^{-1} ， 1502cm^{-1} 及び 1116cm^{-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溶液(1→50)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法により ^1H を測定するとき， $\delta 2.9\text{ppm}$ 付近に単一線のシグナル A を， $\delta 3.0\text{ppm}$ 付近及び $\delta 3.1\text{ppm}$ 付近に多重線のシグナル B 及び 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。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール 10mL に溶かし，試料溶液とする。この液 5mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 3mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 $3\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した 2 枚の薄層板にスポットする。1 枚の薄層板は 2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(3 : 2)を展開溶媒として約 6cm 展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後， 130°C で 5 分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポット及び原点付近のスポット以外のスポットを認めない。残りの薄層板はアンモニア水(28)/ジエチルエーテル/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(10 : 4 : 3 : 3)を展開溶媒として約 6cm 展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後， 130°C で 5 分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポット及び原点付近のスポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 1.0%以下(1g，減圧・ 0.67kPa 以下， 40°C ，4 時間)。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し，その約 0.25g を精密に量り， 0.1mol/L 塩酸 10mL，硝酸ナトリウム溶液(9→20)2mL，pH4.8 の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液 10mL 及び水 50mL に溶かし， 0.1mol/L 硝酸銅(II)液で滴定する(電位差滴定法)。ただし，指示電極として銅電極，参照電極として複合型銀 - 塩化銀電極を用い，内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1mol/L 硝酸銅(II)液 1mL = 21.916mg $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$

無水クエン酸 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ [医薬品各条]

リン酸塩緩衝液，pH8.2 無水リン酸水素二ナトリウム 20.7g，無水クエン酸 6.75g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 0.535g を水 400mL に溶かし，水酸化ナトリウム溶液(1→2)を加え，pH8.2 に調整した後，水を加えて 500mL とする。

0.1mol/L 硝酸銅(II)液 1000mL 中硝酸銅(II)三水和物($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 241.60)を 24.16g を含む .

調製 硝酸銅(II)三水和物 24.2g を水に溶かし , 1000mL とし , 次の標定を行う .

標定 調製した硝酸銅(II)液 10mL を正確に量り , 硝酸ナトリウム溶液(9→20)1mL , pH4.8 の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液 20mL 及び水 70mL を加え , 0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定し , ファクターを計算する(電位差滴定法) . ただし , 指示電極として銅電極 , 参照電極として複合型銀 - 塩化銀電極を用い , 内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる .