

スルファドキシシン500mg・ピリメタミン25mg錠
Sulfadoxine 500mg and Pyrimethamine 25mg Tablets

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL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20mL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10mLを除き、溶出試験開始30分後及び60分後に採取した溶出液から得た液それぞれ2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、試料溶液(1)及び試料溶液(2)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28mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準原液(1)とする。また、スルファドキシシン標準品を 105°C で4時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準原液(2)とする。標準原液(1)及び標準原液(2)2mLずつを正確に量り、移動相を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ 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ンのピーク面積 $A_{\text{Ta}(1)}$ 及び A_{Sa} 及びピリメタミンのピーク面積 $A_{\text{Tb}(1)}$ 、 $A_{\text{Tb}(2)}$ 及び A_{Sb} を測定する。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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

$$= W_{\text{Sa}} \times (A_{\text{Ta}(1)} / A_{\text{Sa}}) \times (1 / C_{\text{a}}) \times 1800$$

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(%)

$$= W_{\text{Sb}} \times [(A_{\text{Tb}(1)} / A_{\text{Sb}}) \times 1/45 + (A_{\text{Tb}(2)} / A_{\text{Sb}})] \times (1 / C_{\text{b}}) \times 90$$

W_{Sa} : スルファドキシシン標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : ピリメタミン標準品の秤取量(mg)

C_{a} : 1錠中のスルファドキシシン($\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$)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 : 230nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ15cm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℃付近の一定温度

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

流量：スルファドキシンの保持時間が約 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ピリメタミン，スルファドキシンの順に溶出し，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 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，スルファドキシソ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．

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
スルファドキシソ	500 mg	30 分	70%以上
ピリメタミン	25 mg	60 分	70%以上

スルファドキシソ標準品 $C_{12}H_{14}N_4O_4S$: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ある．

確認試験 本品を乾燥し，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 3460 cm^{-1} ，3370 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℃

類縁物質 本品 50mg をアンモニア水(28)のメタノール溶液(1→100)5.0mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2mL 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 100mL とする．更にこの液 1mL 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 10mL 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 μ L 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(1g, 105°C, 4時間)

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

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL=31.03mg C₁₂H₁₄N₄O₄S

ピリメタミン標準品 C₁₂H₁₃ClN₄: 248.71 2,4-ジアミノ-5-(4-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ある.

確認試験 本品を乾燥し, 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 3460 cm⁻¹, 3310 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 50mg をメタノール 5.0mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100mL とする. 更にこの液 1mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 10mL 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 10μL 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 12cm 展開した後, 薄層板を風乾する. これを塩素を満たした槽中に約 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(1g, 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 75mL に溶かし, 0.1mol/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 1mL=24.87mgC₁₂H₁₃ClN₄

TDM 溶液

A, B 液の全量及び C 液の 1.5mL を用時混合する.

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

B液：ヨウ化カリウム 5g を水 100mL に溶かす。

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

4,4'-テトラメチルジアミノジフェニルメタン $C_{17}H_{22}N_2$ 白～帯青白色の光輝ある葉状結晶である。

融点 〈2.60〉 90～91℃