

メサラジン錠 Mesalazine 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 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 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、次のろ液 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメサラジン ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$) 約 $56\mu\text{g}$ を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に $V'\text{mL}$ 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 28mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 25mL 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 〈2.24〉 により試験を行い、波長 330nm における吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるメサラジン ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$) の表示量に対する溶出率 (%) ($n=1, 2, 3$)

$$= W_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : メサラジン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のメサラジン ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
250mg	3 時間	10~40%
	6 時間	30~60%
	24 時間	80%以上

メサラジン標準品 $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$: 153.14 5-アミノサリチル酸で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 メサラジン 6g 及び L-アスコルビン酸 3g に水 250mL を加え、塩酸を加えて溶かし、pH1.2 に調整する。この液に活性炭 20g を加えてアルゴン気流下で 1 時間攪拌する。活性炭をろ過して除いた後、炭酸ナトリウム試液を加えて pH4 に調整し、析出した結晶をろ取する。得られた結晶を水 50mL で洗い、更にエタノール (99.5) 50mL 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〈2.25〉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測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 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、 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。

類縁物質 本品 30mg を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL 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 2mL 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 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ィー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 を水 800mL に溶かし、8mol/L 水酸化カリウム試液を加えて pH6.0 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、硫酸水素テトラブチルアンモニウム 2g 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 5mL 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〈2.41〉 0.5%以下(1g, 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, 0.1mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定〈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.

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL = 15.31mg $C_7H_7NO_3$

貯 法 遮光した気密容器.