

テルグリド錠 Terguride Tablets

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験液第 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 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にテルグリド($C_{20}H_{28}N_4O$)約 0.56 μ g を含む液となるように溶出試験液第 2 液を加えて正確に V 'mL とし、試料溶液とする。別にテルグリド標準品(別途 0.1g につき、容量滴定法、直接滴定により水分<2.48> を測定しておく)約 17mg 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、溶出試験液第 2 液を加えて正確に 50mL とする。更に、この液 2mL を正確に量り、溶出試験液第 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 100 μ 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、それぞれの液のテルグリドのピーク面積 A_T 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。

テルグリド($C_{20}H_{28}N_4O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (72/25)$$

W_S : 脱水物に換算したテルグリド標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のテルグリド($C_{20}H_{28}N_4O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 224 nm)

カラム : 内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ 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 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/pH7.0 のリン酸塩緩衝液/無水トリフルオロ酢酸混液(1300 : 700 : 60 : 1)

流量 : テルグリドの保持時間が約 4 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テルグリ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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，テルグリのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.5mg	60分	70%以上

テルグリ標準品 $C_{20}H_{28}N_4O$: 340.46 (+)-1,1-ジエチル-3-(6-メチル-8 α -エルゴリニル)ウレアで，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 テルグリ 8.5g にアセトン 280mL を加え，加温(34~36 $^{\circ}$ C)して溶かす。温時ろ過し，ろ液を室温で一夜放置後，析出した結晶をろ過する。同様の操作を行って再結晶し，得られた結晶を減圧下で3時間乾燥する。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性粉末である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定 <2.25> のペースト法により測定するとき，波数 3480 cm^{-1} ，3200 cm^{-1} ，1625 cm^{-1} ，1514 cm^{-1} 及び 753 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品約 20mg を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とし，試料溶液とする。別にリスリド(0.1g につき，容量滴定法，直接滴定により水分 <2.48> を測定しておく)，8位アミン体(0.1g につき，容量滴定法，直接滴定により水分 <2.48> を測定しておく)及びダイマー(0.1g につき，容量滴定法，直接滴定により水分 <2.48> を測定しておく)約 1mg ずつを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 50mL とし，リスリド・8位アミン体・ダイマー標準原液とする。試料溶液 1mL 及びリスリド・8位アミン体・ダイマー標準原液 10mL 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。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき，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。それぞれの液のリスリド，8位アミン体及びダイマーのピーク面積を自動積分法により測定し，それらの量を求めるとき，それぞれ 0.1%以下である。また，試料溶液の主ピーク及び上記のピーク以外の個々のピーク面積及び標準溶液のテルグリのピーク面積を自動積分法により測定し，その他の個々の類縁物質の量を求めるとき，0.25%以下である。また，類縁物質の総量は 0.5%以下である。

試験条件

検出器：8位アミン体，ダイマー及びその他の類縁物質

蛍光光度計(励起波長：280nm，蛍光波長：340nm)

リスリド

蛍光光度計(励起波長：325nm，蛍光波長：420nm)

カラム：内径 3.9mm，長さ 30cm のステンレス管に 10 μ 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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/pH7.0 のリン酸塩緩衝液/無水トリフルオロ酢酸混液(1300：700：60：1)

流量：テルグリドの保持時間が約 4 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テルグリドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 10mL とする。この液 20 μ L から得たテルグリドのピーク面積が，標準溶液のテルグリドのピーク面積の 7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，8位アミン体，ダイマー，テルグリド，リスリドの順に溶出し，それぞれのピークは完全に分離する。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，テルグリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 <2.48>：5.5%以下(0.1g，容量滴定法，直接滴定)。

含量：換算した脱水物に対し，99.0%以上。定量法 本品約 0.2g を精密に量り，アセトン/酢酸(100)混液(9：1)50mL 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。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 34.05mg C₂₀H₂₈N₄O

リン酸塩緩衝液，pH7.0 リン酸二水素カリウム 6.8g を水に溶かして 500mL とした液に，0.1mol/L 水酸化ナトリウム液約 300mL を加えて pH を 7.0 \pm 0.1 に調整した後，水を加えて 1000mL とする。

リスリド C₂₀H₂₆N₄O 3-(9,10-ジデヒドロ-6-メチル-8 α -エルゴリニル)-1,1-ジエチルウレア

性状 白色～微黄白色の結晶である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数 3330cm^{-1} 、 3060cm^{-1} 、 1623cm^{-1} 、 1539cm^{-1} 及び 741cm^{-1} 付近に吸収を認める。もし、これらの吸収が認められないときは、本品を薄めたエタノール(99.5)(7→10)に溶かした後、薄めたエタノール(99.5)(7→10)を蒸発し、残留物につき同様の試験を行う。

純度試験 本品 5mg をアセトニトリル 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 $10\mu\text{L}$ につき、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。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりリスリドの量を求めるとき、95%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：227nm)

カラム：内径 3.9mm、長さ 30cm のステンレス管に $10\mu\text{m}$ 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：25°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム溶液(3→500)/アセトニトリル混液(10：7)

流量：リスリドの保持時間が約 12.5 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リスリドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 5mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 10mL とする。この液 $10\mu\text{L}$ から得たリスリドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のリスリドのピーク面積の 15～25% になることを確認する。

システムの性能：本品及びテルグリド標準品 1mg ずつをアセトニトリル 50mL に溶かす。この液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、テルグリド、リスリドの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、リスリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

8 位アミン体 $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3$ 6-メチル-8 α -エルゴリナミン

性状 白色～微黄白色の結晶である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数 3360cm^{-1} 、 3290cm^{-1} 、 3090cm^{-1} 、 1609cm^{-1} 、

1576 cm^{-1} 及び 747 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品 2mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 10 μL につき、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。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により 8 位アミン体の量を求めるとき、95%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：224nm)

カラム：内径 3.9mm, 長さ 30cm のステンレス管に 10 μm 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：pH2.1 のリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(4 : 1)

流量：8 位アミン体の保持時間が約 3.5 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 8 位アミン体の保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μL から得た 8 位アミン体のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の 8 位アミン体のピーク面積 7~13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びテルグリド標準品 1mg ずつを移動相 50mL に溶かす。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、8 位アミン体、テルグリドの順に溶出し、その分離度は 15 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、8 位アミン体のピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

ダイマー $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}$ 1,3-ビス(6-メチル-8 α -エルゴリニル)ウレア

性状 白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペーセント法により測定するとき、波数 3400 cm^{-1} , 3120 cm^{-1} , 3060 cm^{-1} , 1633 cm^{-1} , 1571 cm^{-1} 及び 755 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品 5mg を移動相 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 10 μL につき、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。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりダイマーの量を求めるとき、95%以上である。

試験条件