

## テルグリド 0.5mg 錠

**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。溶出試験開始 60 分後に溶出液 20mL以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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、次のろ液を試料溶液とする。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。さらに、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 $\mu$ 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。

本品の 60 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

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

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

$W_S$  : 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：224nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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℃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 $\mu$ 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 $\mu$ 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。

**テルグリド標準品**  $C_{20}H_{28}N_4O$  : 340.46 (+)-1,1-ジエチル-3-(6-メチル-8 $\alpha$ -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** テルグリド 8.5g にアセトン 280mL を加え、加温（34～36℃）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 3481 $cm^{-1}$ 、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（別途テルグリド標準品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）、8位アミン体（別途テルグリド標準品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく）及びダイマー（別途テルグリド標準品と同様の方法で水分〈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 20μL 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ド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 10μm 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℃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：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 20μL 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 5～15%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20μL 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、それぞれのピークの分離度は 1.5  
である。

システムの再現性：標準溶液 20μL 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 = 34.046mg C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O

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±0.1 に調整した後，水を加えて

1000mL とする。

**リスリド**  $C_{20}H_{26}N_4O$  3-(9,10-ジデヒドロ-6-メチル-8 $\alpha$ -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〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数  $3328\text{cm}^{-1}$ 、 $3060\text{cm}^{-1}$ 、 $1623\text{cm}^{-1}$ 、 $1539\text{cm}^{-1}$ 及び  $741\text{cm}^{-1}$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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℃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：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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 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 $\mu$ 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**  $C_{15}H_{19}N_3$  6-メチル-8 $\alpha$ -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〈2.25〉のペースト法により測定するとき、波数  $3357\text{cm}^{-1}$ 、 $3289\text{cm}^{-1}$ 、 $3094\text{cm}^{-1}$ 、 $1609\text{cm}^{-1}$ 、 $1576\text{cm}^{-1}$ 及び  $747\text{cm}^{-1}$ 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 $\mu$ 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 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 $\mu$ 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℃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：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 $\mu$ L 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の 5～15%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 $\mu$ L 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 $\mu$ L 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 C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>N<sub>6</sub>O 1,3-ビス(6-メチル-8 $\alpha$ -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〈2.25〉のペースト法により測定するとき，波数 3400cm<sup>-1</sup>，3120cm<sup>-1</sup>，3057cm<sup>-1</sup>，1633 cm<sup>-1</sup>，1571cm<sup>-1</sup>及び 755cm<sup>-1</sup>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 $\mu$ 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ダイマーの量を求めるとき，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 $\mu$ 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℃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：ダイマーの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：ダイマーの保持時間の約 4 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 $\mu$ L から得たダイマーのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のダイマーのピーク面積の 5～15%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 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，ダイマー，テルグリドの順に溶出し，その分離度は 3 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 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ダイマーのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

**リン酸塩緩衝液，pH2.1** リン酸二水素カリウム 6.8g を水に溶かし，600mL とした液に，リン酸を加えて pH を 2.1 に調整した後，水を加えて 1000mL とする．