

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 0.45μm 以下のメンプ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 100μL 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 5μm 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：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 100μL につき、上記の条件で操作するととき、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 100μL 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-8α-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°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 3481cm^{-1} , 3200cm^{-1} , 1625cm^{-1} , 1514cm^{-1} 及び 753cm^{-1} 附近に吸収を認める。

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°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：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。

$$0.1\text{mol/L}\text{過塩素酸 } 1\text{mL} = 34.046\text{mg C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}$$

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 C₂₀H₂₆N₄O 3-(9,10-ジデヒドロ-6-メチル-8α-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 3328cm⁻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 10μL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 10μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシル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：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 10μL 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 10μL 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 10μL 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 C₁₅H₁₉N₃ 6-メチル-8α-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 3357cm⁻¹, 3289cm⁻¹, 3094cm⁻¹, 1609cm⁻¹, 1576cm⁻¹及び 747cm⁻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 10μL 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 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°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：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 10μL 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 10μL 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 10μL 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 C₃₁H₃₆N₆O 1,3-ビス(6-メチル-8α-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⁻¹、3120cm⁻¹、3057cm⁻¹、1633 cm⁻¹、1571cm⁻¹ 及び 755cm⁻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 10μL 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 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°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：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 10μL 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 10μL 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 μ 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。