

別紙

トリロスタン 60mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、溶出液 20mL 以上をとり、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 4mL を正確に量り、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にトリロスタン標準品約 0.025g 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 5mL を正確に量り、pH8.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 281nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 120 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

トリロスタン ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 225$$

W_S : トリロスタン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトリロスタン ($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$) の表示量 (mg)

トリロスタン標準品 $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$: 329.44 $4\alpha,5\text{-エポキシ}-3,17\beta\text{-ジヒドロオキシ}-5\alpha\text{-アンドロスト}-2\text{-エン}-2\text{-カルボニトリル}$ で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～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の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3420cm^{-1} , 2200cm^{-1} , 1664cm^{-1} , 1321cm^{-1} , 1207cm^{-1} , 1065cm^{-1} 及び 866cm^{-1} 付近に 吸収を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280nm): 285～305 (脱水物に換算したもの 0.02g, 0.01mol/L 水酸化ナトリウム・メタノール試液, 1000mL)

純度試験

- (1) ジメチルホルムアミド 本品約 0.1 g を精密に量り、ジメチルスルホキシド 1mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にジメチルホルムアミド約 1g を精密に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に 50mL とする。この液 1mL を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $2\mu\text{L}$ につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、試料溶液及び標準溶液のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、本品中のジメチルホルムアミドの含量は 1.0%以下である。

本品中のジメチルホルムアミドの量 (%)

$$= \text{ジメチルホルムアミドの秤取量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{W} \times \frac{1}{10}$$

W : 試料の秤取量 (mg)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約 4mm, 長さ約 1.2m のガラス管に 100~120 μ m ガスクロマトグラフ用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度: 140°C 付近の一定温度

試料気化室及び検出器温度: 220°C 付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素ガス

流量: ジメチルホルムアミドの保持時間が約 17 分となるように調整する。

カラムの選定: ジメチルホルムアミド 1g にジメチルスルホキシドを加えて 100mL とする。その液 2 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ジメチルホルムアミド, ジメチルスルホキシドの順に溶出し, それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

- (2) 類縁物質 本品 0.050g をメタノール・クロロホルム・ギ酸混液 (9:9:2) 10mL 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・クロロホルム・ギ酸混液 (9:9:2) を加えて正確に 200mL 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法により試験を行う。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用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム・メタノール・ギ酸混液 (8:1:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後, 薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸 (1→5) を噴霧し, 105°C で 10 分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得た主スポットより濃くない。

水分 0.5% 以下 (0.5g)

含量 (脱水物に換算) 99.0% 以上。 定量法 本品約 0.35 g を精密に量り, ジメチルホルムアミド 25mL に溶かし, 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定する (指示薬: チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液 3 滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。ただし, 滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色に変わるときとする。

0.1mol/L ナトリウムメトキシド液 1mL = 32.944mg $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH8.0 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし, 1000mL とする。この液に, クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH8.0 に調整する。