チクロピジン塩酸塩錠

Ticlopidine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0 %に対応するチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS$・HCl：300.25)を含む．

製法　本品は「チクロピジン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　製剤均一性試験の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長212～216 nm及び231～235 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈6.02〉　質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する．

本品1個をとり，水70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる．次に水を加えて正確に100 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS$・HCl)約20 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用チクロピジン塩酸塩(別途「チクロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mL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233 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

チクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$

M_S：脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の35分間の溶出率は85 %以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS$・HCl)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用チクロピジン塩酸塩(別途「チクロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mL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233 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

チクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品20個をとり，水／メタノール混液(1：1) 400 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理を行った後，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に500 mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液のチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS$・HCl)約20 mgに対応する容量V mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，更に水／メタノール混液(1：1)を加えて100 mLとする．この液2 mLを量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用チクロピジン塩酸塩(別途「チクロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，水／メタノール混液(1：1)に溶かし，更に内標準溶液5 mLを正確に加え，水／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとする．この液2 mLを量り，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するチクロピジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 20$

M_S：脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの水／メタノール混液(1：1)溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：233 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cm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タデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40 ℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(7：3)

流量：チクロピジンの保持時間が約8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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，チクロピジンの順で溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するチクロピジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0 %以下である．

貯法　容器　密閉容器．

9．41 試薬・試液の項に次を追加する．

チクロピジン塩酸塩，定量用　$C_{14}H_{14}ClNS$・HCl　[医薬品各条，「チクロピジン塩酸塩」ただし，次の試験に適合するもの]

純度試験　類縁物質　本品0.2 gを水／メタノール混液(1：1) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量

り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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*〉により試験を行い，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，試料溶液のチクロピジン以外のピークの面積は，標準溶液のチクロピジンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のチクロピジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のチクロピジンのピーク面積の2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：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cm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タデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40 ℃付近一定温度

移動相：pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール(1：1)

流量：チクロピジンの保持時間が約8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チクロピジンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たチクロピジンのピーク面積が，標準溶液のチクロピジンのピーク面積の14～26 %になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，チクロピ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5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，チクロピジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である．