

グリクラジド錠

Gliclazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するグリクラジド(C₁₅H₂₁N₃O₃S：323.41)を含む。

製法 本品は「グリクラジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「グリクラジド」50 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物に水酸化ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加熱して融解する。冷後、水1 mLを加えてよく振り混ぜ、これに塩酸1 mLを加え、直ちに水酸化ニッケル(II)紙で覆い、水浴上で加温するとき、発生するガスは水酸化ニッケル(II)紙を黒変する。

(2) 本品を粉末とし、「グリクラジド」40 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを量り、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、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226～230 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、メタノール30 mLを加え、10分間超音波処理を行う。さらに15分間よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、グリクラジド(C₁₅H₂₁N₃O₃S)約1.2 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

グリクラジド(C₁₅H₂₁N₃O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 6 / 5$$

M_S ：グリクラジド標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液にpH 6.0の0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液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、5分間及び45分間の溶出率はそれぞれ55%以下及び75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5℃に加温した試験液20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径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以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にグリクラジド(C₁₅H₂₁N₃O₃S)約8.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にグリクラジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メタノール25 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長227 nmにおける吸光度 $A_{T1(n)}$ 及び A_{S1} 並びに300 nmにおける吸光度 $A_{T2(n)}$ 及び A_{S2} を測定する。

n回目の溶出液採取時におけるグリクラジド(C₁₅H₂₁N₃O₃S)

の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2)

$$=M_S \times \left\{ \frac{A_{T1(n)} - A_{T2(n)}}{A_{S1} - A_{S2}} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T1(i)} - A_{T2(i)}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times$$

$$\frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36$$

M_S ：グリクラジド標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のグリクラジド(C₁₅H₂₁N₃O₃S)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。グリクラジド(C₁₅H₂₁N₃O₃S)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリクラジド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件下で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリクラジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリクラジド(C₁₅H₂₁N₃O₃S)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：グリクラジド標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 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：35℃付近の一定温度

移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)

流量：グリクラジドの保持時間が約6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、上記の条件下で操作するとき、グリクラジ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3500段以上、0.7～1.2である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件下で試験を6回繰り返すとき、グリクラジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。

グリクラジド標準品

9. 43 ろ紙、ろ過フィルター、試験紙、ろつぼ等の項に次を追加する。

水酸化ニッケル(II)紙 硫酸ニッケル(II)六水和物のアンモニア水(28)溶液(3→10)にろ紙を浸し、過量の液を除いた後、

99 乾燥する。これを水酸化ナトリウム試液に5 ～ 6分間浸した
100 後、水洗し、湿ったまま用いる。
101
102