

国立医薬品食品衛生研究所トリアムシノロンアセトニド標準品 (Control 981)

岩田美保・前川京子・斎藤博幸・谷本 剛*・岡田敏史

Triamcinolone Acetonide Reference Standard (Control 981) of National Institute of Health Sciences

Miho Iwata, Keiko Maekawa, Hiroyuki Saito, Tsuyoshi Tanimoto* and Satoshi Okada

The raw material of triamcinolone acetonide was examined for preparation of the "Triamcinolone Acetonide Reference Standard (Control 981)". The analytical data obtained were: melting point, 289 °C (decomposition); UV spectrum, λ max of 238 nm; IR spectrum, same as that of the Triamcinolone Acetonide Reference Standard (Control 834); optical rotation, $[\alpha]_D^{20} = +106.8^\circ$; thin-layer chromatography, no impurities detected; high-performance liquid chromatography, total amount of impurities less than 0.4%; loss on drying, 1.3%; assay by HPLC, 100.1%.

Based on the above results, the raw material was authorized as the Triamcinolone Acetonide Reference Standard (Control 981) of the National Institute of Health Sciences.

Keywords: triamcinolone acetonide, quality evaluation, authorization, JP reference standard

第十三改正日本薬局方「トリアムシノロンアセトニド」の確認試験及び定量法に用いられる国立医薬品食品衛生研究所「トリアムシノロンアセトニド標準品 (Control 981)」(日本薬局方標準品)を製造したので報告する。

1. 標準品原料

標準品原料は日本レダリー株式会社より入手した。同社による試験成績は次のとおりである。旋光度 $[\alpha]_D^{20}: +107^\circ$, 乾燥減量: 1.4%, 定量 (HPLC法): 100.8%。

2. 参照物質及び試薬

日本薬局方トリアムシノロンアセトニド標準品 (Control 834; 以下, 日局標準品と略称)を対照物質とした。試薬及び溶媒は特級品又は特級相当品を用いた。

3. 装 置

標準品原料の品質評価試験にあたり, 下記の測定装置を用いた。

自記分光光度計: 島津製作所, UV2500PC.

赤外分光光度計: 日本分光, FT-IR VALOR-III.

融点測定器: 宮本理研, PA-20S型.

旋光計: 日本分光, DIP-370型.

液体クロマトグラフ装置: 島津製作所製の LC-6A型ポンプ, SPD-6A型検出器, CTO-6A型カラムオープン及び資生堂製データ処理装置 S-mc.

4. 試験方法

特に記すもののほかは, 第十三改正日本薬局方の一般試験法及び「トリアムシノロンアセトニド」の試験法を準用した。

・液体クロマトグラフ (HPLC) 法による純度試験

標準品原料及び日局標準品 0.01 g ずつを正確に量り, メタノール 25 ml に溶かし, 試料溶液及び標準溶液とする。これらの液 20 μ l につき, 次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 nm)

カラム: TOSOH TSK-GEL ODS-80TM (4.6 mm ϕ \times 150 mm L)

カラム温度: 30 °C

移動相: 水/アセトニトリル混液 (7:3)

流量: 1.2 ml/min

カラムの選定: トリアムシノロンアセトニド標準品を乾燥し, その約 0.02 g 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 10 ml を正確に量り, プレドニゾロンのメタノール溶液 (1 \rightarrow 5000) 10 ml を正確に加えた後, 移動相を加えて 50 ml とした液 20 μ l につき, 上記の条件で操作するとき, プレドニゾロン, トリアムシ

* To whom correspondence should be addressed: Tsuyoshi Tanimoto; 1-1-43 Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka 540-0006, Japan; Tel: 06-6941-1533; Fax: 06-6942-0716; E-mail: tanimoto@nihs.go.jp

ノロンアセトニドの順に溶出し、その分離度が 6 以上のものを用いる。

検出感度：試料注入量の 1 % に相当する量を注入し、得られた主ピークの高さが記録紙のフルスケールの約 1/10 の高さになるように記録紙の感度を調整する。さらに、この条件で試料注入量の 0.05 % に相当する量を注入するとき、得られる主ピークの面積が検出されるように検出感度を調整する。

面積測定範囲：溶媒ピーク後、トリアムシノロンアセトニドの保持時間の 2 倍の範囲

5. 試験結果

1) 性状

白色の結晶性粉末で、においはない。

融点：288.7 °C (分解)。

2) 紫外吸収スペクトル

標準品原料のエタノール溶液 (1→100000) の紫外吸収スペクトルを測定するとき、波長 238.1 nm 付近に吸収の極大が観察された。標準品原料の紫外吸収スペクトルを Fig. 1 に示す。

3) 赤外吸収スペクトル

標準品原料の臭化カリウム錠剤法による赤外吸収スペクトルを Fig. 2 に示す。標準品原料の赤外吸収スペクトルを日局標準品のそれと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収が認められた。

4) 旋光度

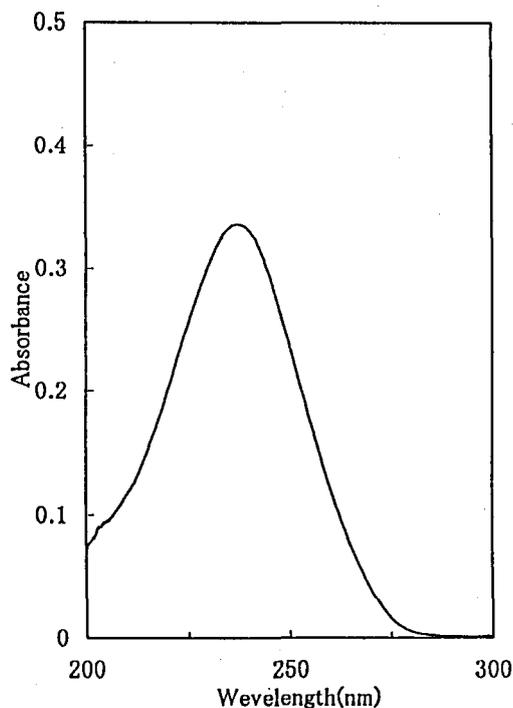


Fig.1. Ultraviolet absorption spectrum of the raw material for Triamcinolone Acetonide Reference Standard

日局「トリアムシノロンアセトニド」の旋光度の項の測定条件を準用して試験したとき、その旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ は $+106.8 \pm 3.38^\circ$ (n=3) であった。

5) 純度試験

a) TLC法：標準品原料及び日局標準品の薄層クロマトグラムを Fig. 3 に示した。スポット量 200 μ g まで標準品原料では異種スポットは認められなかったが、日局標準品では 1 個の微量不純物が検出された。また、検出限界は 0.02 μ g であった。

b) HPLC法：標準品原料及び日局標準品の液体クロマトグラムを Fig. 4 に示した。標準品原料及び日局標準品とも、微量の不純物ピークが観察された。不純物の総和は、面積百分率法で、標準品原料で 0.34 ± 0.02 % (n=3)、日局標準品で 1.57 ± 0.06 % (n=3) と推定された。

6) 乾燥減量：1.34 \pm 0.03 % (n=3, 0.2g, 減圧, 五酸化リン, 60°C, 3時間)

7) 定量

標準品原料の液体クロマトグラフ法による定量試験を日局標準品を対照にして行った結果、 100.1 ± 0.57 % (n=3) の値が得られた。なお、定量試験における液体クロマトグラフ法の操作条件は、日局「トリアムシノロンアセトニド」の定量法を準用し、定量値は相対面積百分率法により求めた。

結 論

トリアムシノロンアセトニド標準品原料につき、日局標準品 (Control 834) を対照に比較検討した結果、両者の間には物質特性に差はなく、標準品原料の純度は 99.5 % 以上であることを確認した。この結果から、本標準品原料は国立医薬品食品衛生研究所トリアムシノロンアセトニド標準品 (日本薬局方標準品) として十分な品質を有するものと認定し、Control 981 として製造・配布することとした。

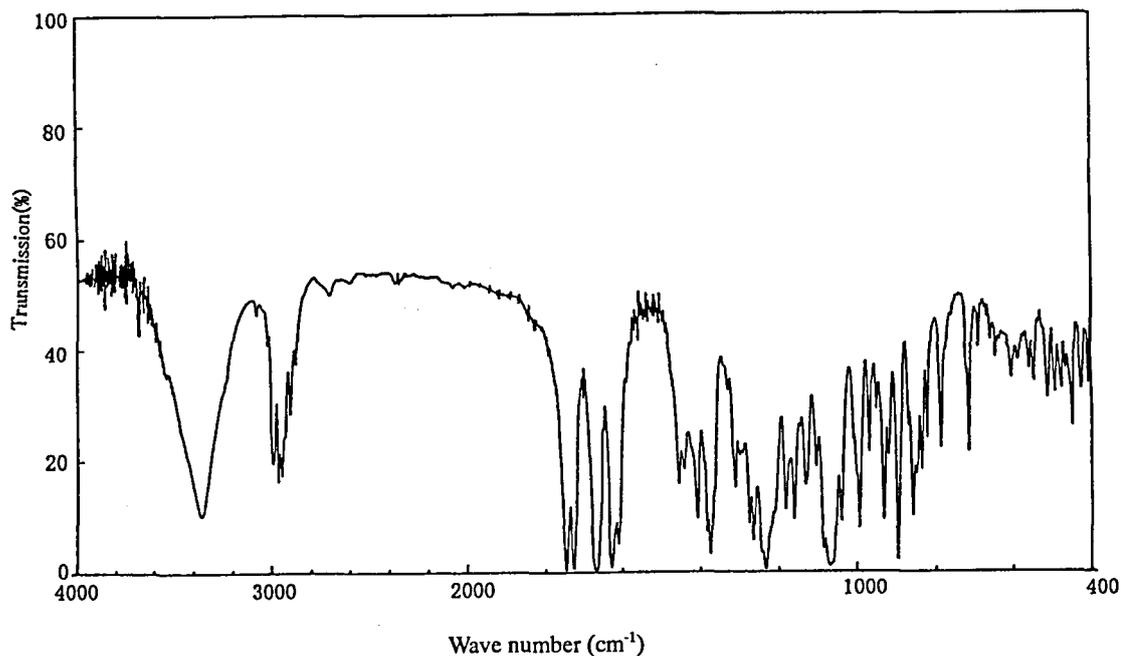


Fig.2. Infrared absorption spectrum of the raw material for Triamcinolone Acetonide Reference Standard

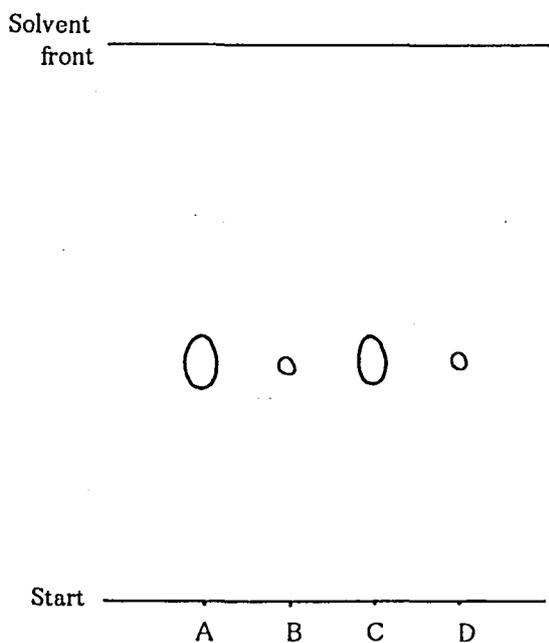


Fig.3. Thin-layer chromatogram of the raw material and the JP Triamcinolone Acetonide Reference Standard

Solvent system : chloroform/methanol (97:3)

Spot : A is 200 μ g of the raw material

B is 200 μ g of the JP Triamcinolone Acetonide Reference Standard

C is 2 μ g of the raw material

D is 2 μ g of the JP Triamcinolone Acetonide Reference Standard

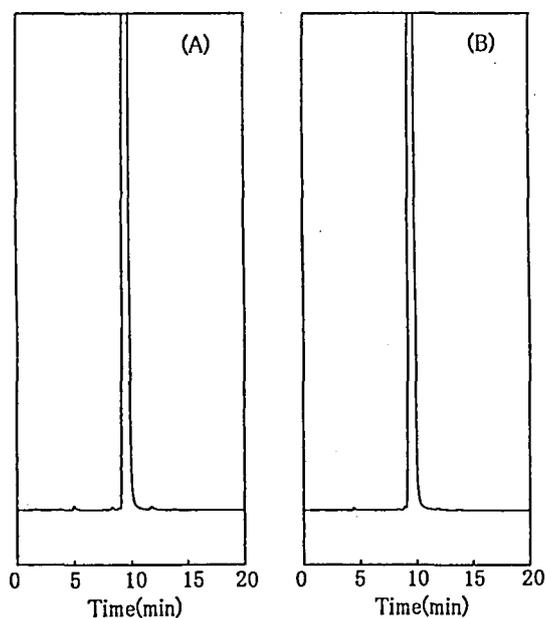


Fig.4. High-performance liquid chromatograms of the raw material and the JP Triamcinolone Acetonide Reference Standard

(A): The raw material

(B): The JP Triamcinolone Acetonide Reference Standard