

国立医薬品食品衛生研究所トリアムシノロン標準品 (Control 981)

岩田美保・河口和子・前川京子・斎藤博幸・谷本 剛[#]・岡田敏史

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

Miho Iwata, Wako Kawaguchi, Keiko Maekawa, Hiroyuki Saito, Tsuyoshi Tanimoto[#] and Satoshi Okada

The raw material of triamcinolone was examined for preparation of the "Triamcinolone Reference Standard (Control 981)". The analytical data obtained were: melting point, 246 °C (decomposition); UV spectrum, λ max of 239 nm and specific absorbance in methanol at 289 nm of 394; IR spectrum, specific absorptions at 3462, 1716, 1659, 1615, 1604, 1132 and 1061 cm⁻¹; optical rotation, $[\alpha]_D^{20} = +69.7^\circ$; high-performance liquid chromatography, five impurities detected and amount of each impurity estimated to be less than 0.6% and total amount of impurities less than 1.4%; loss on drying, 0.24%.

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

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

第十三改正日本薬局方「トリアムシノロン」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

本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 $[\alpha]_D^{20}$: +67°, 乾燥減量: 0.2%, 定量 (HPLC法): 100.5%。

2. 試 薬

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-10A型検出器, CTO-6A型カラムオープン, 東ソ一製 AS-8020型オートサンプラー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」の試験法を準用した。

1) 紫外吸収スペクトル

標準品原料 0.01 g を正確に量り、メタノールに溶かして正確に 100 ml とする。この液 5 ml を正確に量り、メタノールを加えて正確に 25 ml とし、試料溶液とする。

2) 液体クロマトグラフ (HPLC) 法による純度試験

標準品原料 0.01 g を正確に量り、アスコルビン酸のメタノール溶液 (1→1000) に溶かし、正確に 25 ml とする。この液 10 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: 紫外吸光度計 (測定波長: 254 nm)

カラム: Inertsil ODS-2 (4.6 mm ϕ x 150 mmL)

カラム温度: 25 °C

移動相: 水/アセトニトリル混液 (3:1)

流 量: 0.7 ml/min

カラムの選定: トリアムシノロン標準品を乾燥し、その約 0.02 g を精密に量り、アスコルビン酸のメタノール溶液 (1→1000) に溶かし、正確に 50 ml とする。この液 50 ml

[#] 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

を正確に量り、パラオキシ安息香酸メチル 0.015 g をアスコルビン酸のメタノール溶液 (1→1000) に溶かし、100 ml とした液 5 ml を正確に加えた後、アスコルビン酸のメタノール溶液 (1→1000) を加えて 20 ml とする。この液 10 μ l につき、上記の条件で操作するとき、トリアムシノロン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度が 2.0 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：溶媒ピークの後、トリアムシノロンの保持時間の 3 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：246.1 $^{\circ}$ C (分解)。

2) 紫外吸収スペクトル

標準品原料のメタノール溶液の紫外吸収スペクトルを測定するとき、波長 238.8 nm 付近に吸収の極大が観察された。最大吸収波長における比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (λ_{max}) は 393.6 ± 2.44 ($n=3$) であった。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

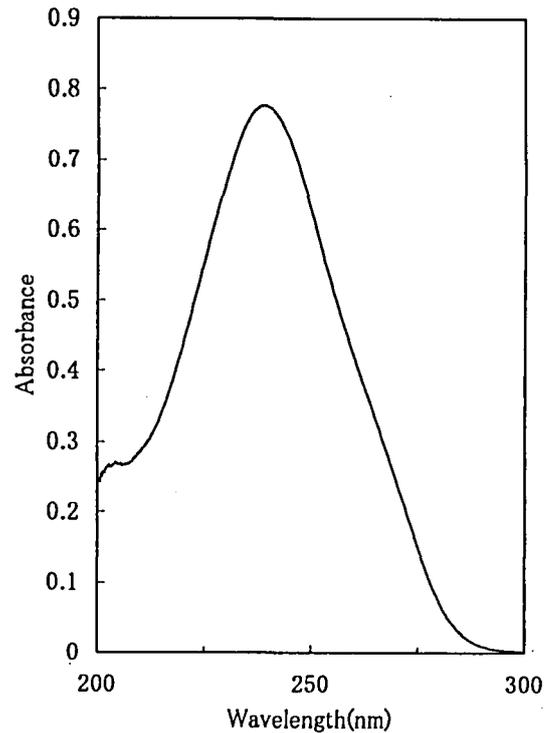


Fig.1. Ultraviolet absorption spectrum of the raw material for Triamcinolone Reference Standard

トルを Fig. 2 に示した。測定の結果、3462, 1716, 1659, 1615, 1604, 1132, 1061 cm^{-1} のところに特徴的な吸収を認めた。

4) 旋光度

日局「トリアムシノロン」の旋光度の項の測定条件を準用して試験したとき、その比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ は $+69.7 \pm 0.50^{\circ}$ ($n=3$) であった。

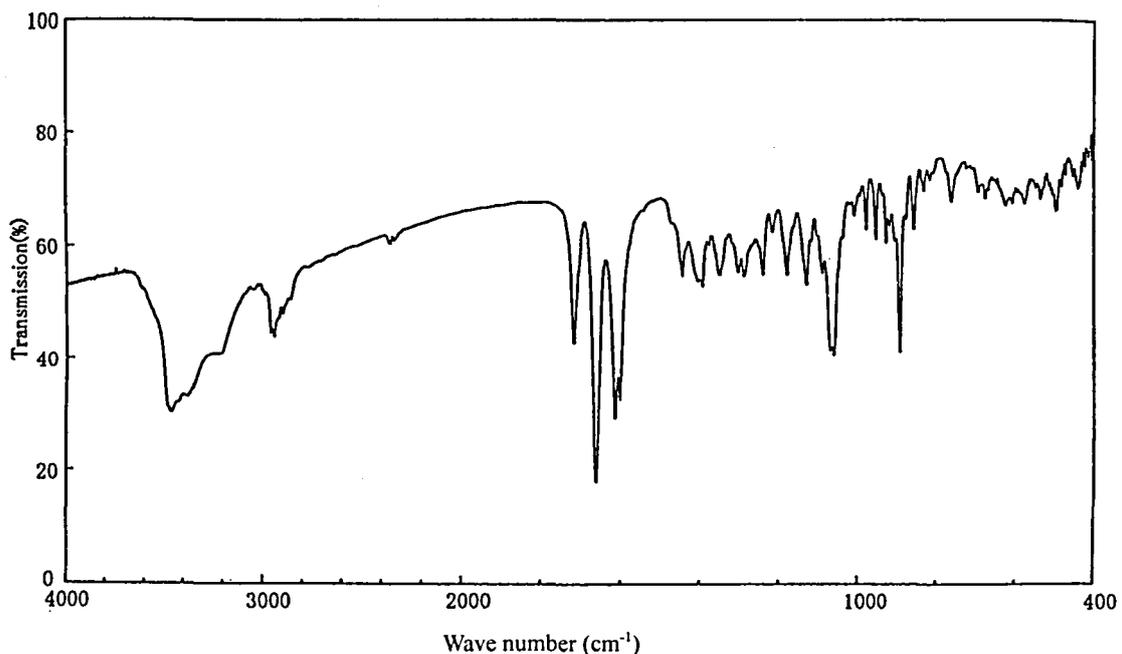


Fig.2. Infrared absorption spectrum of the raw material for Triamcinolone Reference Standard

5) 純度試験

HPLC 法：標準品原料の液体クロマトグラムを Fig. 3 に示した。5 個の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 $1.33 \pm 0.05 \%$ ($n=3$) と推定された。

6) 乾燥減量： $0.24 \pm 0.03 \%$ ($n=3$) (0.2g, 減圧, 五酸化リン, 60℃, 3 時間)

結 論

トリアムシノロン標準品原料につき、検討した結果、国立医薬品食品衛生研究所 (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・配布をすることとした。

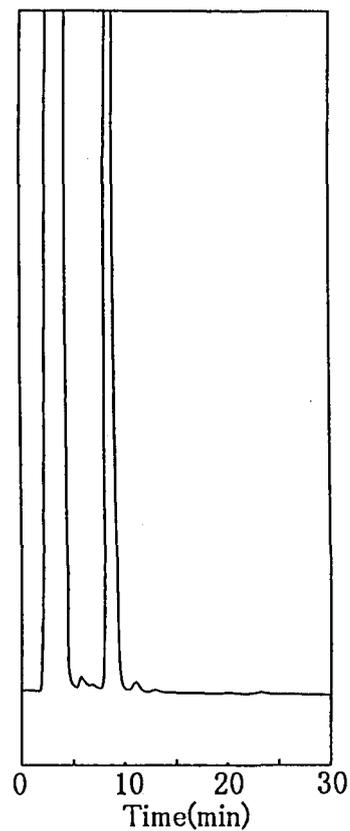


Fig.3. High-performance liquid chromatograms of the raw material for Triamcinolone Reference Standard