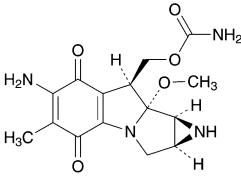


資料No. 1－6

医薬品各条
(マ～ワ)

1 マイトマイシンC

2 Mitomycin C



3
4 C₁₅H₁₈N₄O₅ : 334.33
5 (1a*S*,8*S*,8a*R*,8b*S*)-6-Amino-4,7-dioxo-8a-methoxy-
6 5-methyl-1,1a,2,8,8a,8b-
7 hexahydroazirino[2',3':3,4]pyrrolo[1,2-*a*]indol-
8 8-ylmethyl carbamate
9 [50-07-7]

10 本品は、*Streptomyces caespitosus*の培養によって得られ
11 る抗腫瘍活性を有する化合物である。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970 ~
13 1030 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、マイトマイ
14 シンC (C₁₅H₁₈N₄O₅)としての量を質量(力価)で示す。

15 **性状** 本品は青紫色の結晶又は結晶性の粉末である。

16 本品は*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水又は
17 メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けに
18 くい。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
21 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
22 トルと本品の参照スペクトル又はマイトマイシンC標準品に
23 ついて同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、
24 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
25 認める。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
28 品の参照スペクトル又はマイトマイシンC標準品のスペクト
29 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに
30 同様の強度の吸収を認める。

31 **純度試験** 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液調製後
32 速やかに行う。本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試
33 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加
34 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
35 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
36 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々の
37 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマ
38 イトマイシンC以外の各々のピーク面積は標準溶液のマイト
39 マイシンCのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の
40 マイトマイシンC以外のピークの合計面積は標準溶液のマ
41 イトマイシンCのピーク面積の3倍より大きくない。

42 **試験条件**

43 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
44 カラム：内径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：30℃付近の一定温度

移動相A：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を
加えて1000 mLとする。この液800 mLにメタノール
200 mLを加える。

移動相B：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を
加えて1000 mLとする。この液にメタノール1000 mL
を加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100	0
10 ~ 30	100 → 0	0 → 100
30 ~ 45	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からマイトマイシンC
の保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
を加えて正確に100 mLとする。この液10 µLから得
たマイトマイシンCのピーク面積が標準溶液のマイト
マイシンCのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認
する。

システムの性能：本品25 mg及び3-エトキシ-4-ヒド
ロキシベンズアルデヒド40 mgをメタノール50 mLに
溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作する
とき、マイトマイシンC、3-エトキシ-4-ヒドロキ
シベンズアルデヒドの順に溶出し、その分離度は15
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3回繰り返すとき、マイトマイシンCのピー
ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(0.1 g、減圧・0.67 kPa以下、
60℃、3時間)。

定量法 本品及びマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対
応する量を精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルアセトア
ミドに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液と
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、
それぞれの液のマイトマイシンCのピーク面積*A_T*及び*A_S*を
測定する。

マイトマイシンC (C₁₅H₁₈N₄O₅)の量[µg(力価)]
= *M_S* × *A_T* / *A_S* × 1000

M_S：マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：365 nm)
カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
µmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
ルを充填する。
カラム温度：25℃付近の一定温度

92 移動相：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液40 mLに薄め
93 た酢酸(100) (1→20) 5 mLを加え，更に水を加えて
94 1000 mLとする．この液600 mLにメタノール200 mL
95 を加える．
96 流量：マイトマイシンCの保持時間が約7分になるよう
97 に調整する．
98 システム適合性
99 システムの性能：マイトマイシンC標準品25 mg及び3
100 ーエトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド0.375 g
101 を*N,N*-ジメチルアセトアミド50 mLに溶かす．この
102 液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，マイト
103 マイシンC，3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアル
104 デヒドの順に溶出し，その分離度は3以上である．
105 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件
106 で試験を6回繰り返すとき，マイトマイシンCのピー
107 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．
108 貯法 容器 気密容器．

1 注射用マイトマイシンC

2 Mitomycin C for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%
5 に対応するマイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$: 334.33)を含む。

6 製法 本品は「マイトマイシンC」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は青紫色の粉末である。

9 確認試験 本品の「マイトマイシンC」2 mg(力価)に対応する
10 量を取り、水200 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸
11 光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、
12 波長216 ～ 220 nm及び362 ～ 366 nmに吸収の極大を示す。
13 pH〈2.54〉 本品0.25 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5
14 ～ 8.5である。

15 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(0.4 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸
16 化リン(V), 60℃, 3時間)。

17 エンドトキシン〈4.01〉 10 EU/mg(力価)未満。

18 製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと
19 き、適合する。

20 本品1個をとり、1 mL中に「マイトマイシンC」約0.5
21 mg(力価)を含むように N,N -ジメチルアセトアミド V mLを
22 正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料
23 溶液とする。別にマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に
24 対応する量を精密に量り、 N,N -ジメチルアセトアミドを加
25 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「マイトマイ
26 シンC」の定量法を準用する。

27 マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[mg(力価)]

$$28 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

29 M_S : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

30 不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

31 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

32 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
33 適合する。

34 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
35 「マイトマイシンC」約10 mg(力価)に対応する量を精密に
36 量り、 N,N -ジメチルアセトアミド20 mLを正確に加え、よ
37 く振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別
38 にマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対応する量を精
39 密に量り、 N,N -ジメチルアセトアミドに溶かし正確に50
40 mLとし、標準溶液とする。以下「マイトマイシンC」の定
41 量法を準用する。

42 マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[mg(力価)]

$$43 = M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

44 M_S : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

45 貯法 容器 密封容器。

1 マクロゴール400

2 Macrogol 400

3 ポリエチレングリコール400

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、
5 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は7～9である。

6 性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、においはないか、
7 又は僅かに特異なにおいがある。

8 本品は水、メタノール、エタノール(95)又はピリジンと混
9 和する。

10 本品はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

11 本品はやや吸湿性である。

12 凝固点：4～8℃

13 比重 d_{20}^{20} ：1.110～1.140

14 確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
15 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリ
16 ンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
17 緑色の沈殿を生じる。

18 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～
19 7.0である。

20 純度試験

21 (1) 酸 本品5.0 gを中和エタノール20 mLに溶かし、フェ
22 ノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
23 0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

24 (2) エチレングリコール及びジエチレングリコール 本品
25 4.0 gを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。
26 別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約50 mg
27 ずつを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準
28 溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを正確にとり、
29 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行
30 う。それぞれの液のエチレングリコールのピーク高さ H_{Ta} 及
31 び H_{Sa} 並びにジエチレングリコールのピーク高さ H_{Tb} 及び H_{Sb}
32 を測定し、エチレングリコール及びジエチレングリコールの
33 量を求めるとき、エチレングリコールとジエチレングリコー
34 ルの含量の和は0.25%以下である。

35 エチレングリコールの量(mg) = $M_{\text{Sa}} \times H_{\text{Ta}} / H_{\text{Sa}} \times 1/10$

36 ジエチレングリコールの量(mg) = $M_{\text{Sb}} \times H_{\text{Tb}} / H_{\text{Sb}} \times 1/10$

37 M_{Sa} ：エチレングリコールの秤取量(mg)

38 M_{Sb} ：ジエチレングリコールの秤取量(mg)

39 操作条件

40 検出器：水素炎イオン化検出器

41 カラム：内径約3 mm、長さ約1.5 mの管にガスクロマ
42 トグラフィー用D-ソルビトールを150～180 μm の
43 ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に12%の割合
44 で被覆したものを充填する。

45 カラム温度：165℃付近の一定温度

46 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム

47 流量：ジエチレングリコールの保持時間が約8分になる
48 ように調整する。

49 カラムの選定：標準溶液2 μL につき、上記の条件で操

50 作するとき、エチレングリコール、ジエチレングリコ
51 ールの順に流出し、それぞれのピークが完全に分離す
52 るものを用いる。

53 検出感度：標準溶液2 μL から得たジエチレングリコー
54 ルのピーク高さがフルスケールの約80%になるよう
55 に調整する。

56 平均分子量試験 無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピ
57 リジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶
58 に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。
59 この液25 mLを正確に量り、約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ、
60 これに本品約1.5 gを精密に量って加え、密栓し、丈夫な布
61 でこれを包み、あらかじめ98±2℃に加熱した水浴中に入れ
62 る。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。
63 98±2℃で30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温に
64 なるまで空气中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナトリウ
65 ム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリ
66 ジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5 mol/L水
67 酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点
68 は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の
69 方法で空試験を行う。

70 平均分子量 = $(M \times 4000) / (a - b)$

71 M ：本品の秤取量(g)

72 a ：空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量
73 (mL)

74 b ：本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消
75 費量(mL)

76 平均分子量は380～420である。

77 水分 (2.48) 1.0%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

78 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

79 貯法 容器 気密容器。

1 マクロゴール1500

2 Macrogol 1500

3 ポリエチレングリコール1500

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 HOCH_2
5 $(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n が5 ～ 6及び28 ～ 36の等
6 量混合物である。

7 **性状** 本品は白色の滑らかなワセリン様の固体で、においはな
8 いか、又は僅かに特異なにおいがある。

9 本品は水、ピリジン又はジフェニルエーテルに極めて溶け
10 やすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
11 けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチル
12 エーテルにほとんど溶けない。

13 凝固点：37 ～ 41℃

14 **確認試験** 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
15 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリ
16 ンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
17 緑色の沈殿を生じる。

18 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～
19 7.0である。

20 **純度試験**

21 (1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
22 澄明である。

23 (2) 酸 本品5.0 gを中和エタノール20 mLに溶かし、フェ
24 ノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
25 0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

26 (3) エチレングリコール及びジエチレングリコール 本品
27 50.0 gを250 mLの蒸留フラスコにとり、ジフェニルエーテ
28 ル75 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、0.13 ～ 0.27
29 kPaの減圧でゆっくり蒸留し、1 mL目盛付きの100 mLの容
30 器に留液25 mLをとる。留液に水20 mLを正確に加え、激し
31 く振り混ぜた後、氷水中で冷却し、ジフェニルエーテルを凝
32 固させ、25 mLのメスフラスコ中へろ過する。残留物を氷冷
33 した水5.0 mLで洗い、洗液はろ液に合せ、加温して室温と
34 した後、水を加えて25 mLとする。この液を共栓フラスコに
35 移し、新たに蒸留したアセトニトリル25.0 mLを加えて振り
36 混ぜ、試料溶液とする。別にジエチレングリコール62.5 mg
37 をとり、新たに蒸留したアセトニトリルを用いて調製した水
38 /アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に25 mLとし、標
39 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確にと
40 り、それぞれに硝酸二アンモニウムセリウム(IV)試液15 mL
41 を正確に加える。この液につき、2 ～ 5分の間に紫外可視吸
42 光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、450 nm付近の吸
43 収極大の波長における試料溶液から得た液の吸光度は、標準
44 溶液から得た液の吸光度より大きくない。

45 **水分** (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 **貯法** 容器 気密容器。

1 マクロゴール4000

2 Macrogol 4000

3 ポリエチレングリコール4000

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、
 5 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は59 ～ 84である。

6 性状 本品は白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、にお
 7 いはないか、又は僅かに特異なおいがある。

8 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はピリジンに
 9 溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほと
 10 んど溶けない。

11 凝固点：53 ～ 57℃

12 確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
 13 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリ
 14 ンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
 15 緑色の沈殿を生じる。

16 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～
 17 7.5である。

18 純度試験

19 (1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
 20 澄明である。

21 (2) 酸 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温
 22 して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL
 23 及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は
 24 赤色である。

25 平均分子量試験 本品約12.5 gを精密に量り、約200 mLの耐
 26 圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、
 27 放冷する。別に無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピ
 28 リジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶
 29 に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。
 30 この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、
 31 丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2℃に加熱した水浴
 32 中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るように
 33 する。98±2℃で30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、
 34 室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナ
 35 トリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレイン
 36 のピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5
 37 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定
 38 の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。
 39 同様の方法で空試験を行う。

40 平均分子量 $= (M \times 4000) / (a - b)$

41 M : 本品の秤取量(g)

42 a : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量
 43 (mL)

44 b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消
 45 費量(mL)

46 平均分子量は2600 ～ 3800である。

47 水分 (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

48 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

49 貯法 容器 密閉容器。

1 マクロゴール6000

2 Macrogol 6000

3 ポリエチレングリコール6000

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、
5 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は165 ～ 210であ
6 る。

7 性状 本品は白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、にお
8 いはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

9 本品は水に極めて溶けやすく、ピリジンに溶けやすく、メ
10 タノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチル
11 エーテルにほとんど溶けない。

12 凝固点：56 ～ 61℃

13 確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
14 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリ
15 ンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
16 緑色の沈殿を生じる。

17 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～
18 7.5である。

19 純度試験

20 (1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
21 澄明である。

22 (2) 酸 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温
23 して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL
24 及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は
25 赤色である。

26 平均分子量試験 本品約12.5 gを精密に量り、約200 mLの耐
27 圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、
28 放冷する。別に無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピ
29 リジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶
30 に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。
31 この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、
32 丈夫な布でこれを包み、あらかじめ $98 \pm 2^\circ\text{C}$ に加熱した水浴
33 中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るように
34 する。 $98 \pm 2^\circ\text{C}$ で30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、
35 室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナ
36 トリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレイン
37 のピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5
38 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定
39 の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。
40 同様の方法で空試験を行う。

41 平均分子量 $= (M \times 4000) / (a - b)$

42 M : 本品の秤取量(g)

43 a : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量
44 (mL)

45 b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消
46 費量(mL)

47 平均分子量は7300 ～ 9300である。

48 水分 (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

49 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

1 マクロゴール20000

2 Macrogol 20000

3 ポリエチレングリコール20000

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、
5 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は340 ~ 570であ
6 る。

7 性状 本品は白色のパラフィン様の薄片又は粉末で、においは
8 ないか、又は僅かに特異なにおいがある。

9 本品は水又はピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノ
10 ール(95)、石油ベンジン又はマクロゴール400にほとんど溶
11 けない。

12 凝固点：56 ~ 64℃

13 確認試験 本品0.05 gに希塩酸5 mLを加えて溶かし、塩化バ
14 リウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ
15 液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えると
16 き、黄緑色の沈殿を生じる。

17 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
18 7.5である。

19 純度試験

20 (1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
21 澄明である。

22 (2) 酸 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温
23 して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL
24 及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は
25 赤色である。

26 平均分子量試験 本品約15 gを精密に量り、約200 mLの耐圧
27 共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、
28 放冷する。別に無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピ
29 リジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶
30 に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。
31 この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、
32 丈夫な布でこれを包み、あらかじめ $98 \pm 2^\circ\text{C}$ に加熱した水浴
33 中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るように
34 する。 $98 \pm 2^\circ\text{C}$ で60分間保った後、水浴から瓶を取り出し、
35 室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナ
36 トリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレイン
37 のピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5
38 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定
39 の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。
40 同様の方法で空試験を行う。

41 平均分子量 $= (M \times 4000) / (a - b)$

42 M : 本品の秤取量(g)

43 a : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量
44 (mL)

45 b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消
46 費量(mL)

47 平均分子量は15000 ~ 25000である。

48 水分 (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

49 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

1 マクロゴール軟膏

2 Macrogol Ointment

3 ポリエチレングリコール軟膏

4 製法

マクロゴール4000	500 g
マクロゴール400	500 g
全量	1000 g

5 本品は「マクロゴール4000」及び「マクロゴール400」を
6 とり、水浴上で65℃に加温して溶かした後、固まるまでよ
7 くかき混ぜて製する。ただし、「マクロゴール4000」及び
8 「マクロゴール400」のそれぞれ100 g以内の量を互いに増
9 減して全量1000 gとし、適当な稠度の軟膏を製することが
10 できる。

11 性状 本品は白色で、僅かに特異なおいがある。

12 確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
13 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要なばろ過し、ろ液にリ
14 ンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
15 緑色の沈殿を生じる。

16 貯法 容器 気密容器。

1 乾燥弱毒生麻疹ワクチン

2 Freeze-dried Live Attenuated Measles Vaccine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

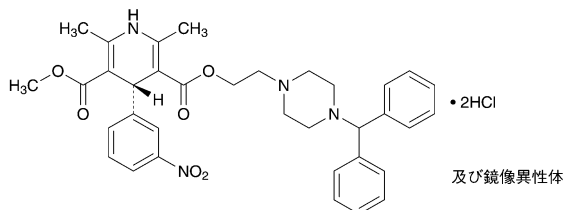
4 本品は弱毒生麻疹ウイルスを含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生麻疹ワクチンの条
6 に適合する。

7 性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄
8 明な液となる。

1 マニジピン塩酸塩

2 Manidipine Hydrochloride



3

4 $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$: 683.62

5 3-[2-[4-(Diphenylmethyl)piperazin-1-yl]ethyl]

6 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-

7 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate dihydrochloride

8 [126229-12-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、マニジピン塩酸塩
10 ($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールに
13 やや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほと
14 んど溶けない。

15 本品のジメチルスルホキシド溶液(1→100)は旋光性を示さ
16 ない。

17 本品は光により僅かに帯褐黄白色になる。

18 融点：約207℃(分解)。

19 **確認試験**

20 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
22 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマニジピン塩酸塩
23 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す
24 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
25 の吸収を認める。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
28 品の参照スペクトル又はマニジピン塩酸塩標準品のスペクト
29 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに
30 同様の強度の吸収を認める。

31 (3) 本品0.1 gに水10 mLを加え、激しく振り混ぜ、ろ過
32 する。ろ液3 mLにアンモニア試液1滴を加え、5分間放置し
33 た後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈す
34 る。

35 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgを水／アセトニトリル混液
36 (1 : 1)に溶かし、200 mLとし、試料溶液とする。この液1
37 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて
38 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
39 液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
40 ィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
41 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマニジ
42 ピン以外のピークの面積は、標準溶液のマニジピンのピーク
43 面積の1／5より大きくない。また、試料溶液のマニジピン

44 以外のピークの合計面積は、標準溶液のマニジピンのピーク
45 面積の7／10より大きくない。

46 **試験条件**

47 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
48 の試験条件を準用する。

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からマニジピンの保持
50 時間の約3.5倍までの範囲

51 **システム適合性**

52 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水／アセト
53 ニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。

54 この液20 μ Lから得たマニジピンのピーク面積が、標
55 準溶液のマニジピンのピーク面積の8 ~ 12%になる
56 ことを確認する。

57 システムの性能：本品50 mgを水／アセトニトリル混液
58 (1 : 1)に溶かし、50 mLとする。この液10 mLに安息
59 香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→5000) 5 mLを加
60 えた後、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて100
61 mLとした液20 μ Lにつき、上記の条件で操作すると
62 き、マニジピン、安息香酸ブチルの順に溶出し、その
63 分離度は5以上である。

64 システム再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
65 試験を6回繰り返すとき、マニジピンのピーク面積の
66 相対標準偏差は2.0%以下である。

67 **乾燥減量** (2.41) 1.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。68 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水／アセ
70 トニトリル混液(1 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この
71 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
72 水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて100 mLとし、試料
73 溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
74 25 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)に溶か
75 し、正確に50 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標
76 準溶液5 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液
77 (1 : 1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
78 び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ
79 ー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
80 するマニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

81 マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)

82
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

83 M_S ：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

84 内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→
85 5000)

86 **試験条件**

87 検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

88 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
89 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
90 化シリカゲルを充填する。

91 カラム温度：25℃付近の一定温度

92 移動相：リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし、
93 1000 mLとした液に、薄めた水酸化カリウム試液(1→
94 10)を加えてpH 4.6に調整する。この液490 mLにアセ
95 トニトリル510 mLを加える。

- 96 流量：マニジピンの保持時間が約10分になるように調
97 整する。
98 システム適合性
99 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
100 操作するとき、マニジピン、内標準物質の順に溶出し、
101 その分離度は5以上である。
102 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
103 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
104 に対するマニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差
105 は1.0%以下である。

106 貯法

- 107 保存条件 遮光して保存する。
108 容器 気密容器。

1 マニジピン塩酸塩錠

2 Manidipine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の92.0 ~ 108.0%に対応するマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$: 683.62)を含む。

製法 本品は「マニジピン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「マニジピン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品10 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ジエチルアミン混液(200:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$) 1 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中にマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約0.1 mgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて V mLとして崩壊させ、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

溶出性〈6.10〉 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液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、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。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 μ m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中にマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料

溶液及び標準溶液20 μ L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、マニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の表示量(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4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m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: 25℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/リン酸二水素カリウム液(681→100000)混液(3:2)

流量: マニジピンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、マニジピ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1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「マニジピン塩酸塩」の定量法を準用する。

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

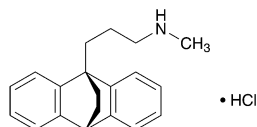
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 マプロチリン塩酸塩

2 Maprotiline Hydrochloride



3

4 $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86

5 3-(9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-9-yl)-

6 N-methylpropylamine monohydrochloride

7 [10347-81-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、マプロチリン塩酸塩
9 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタ
12 ノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

13 融点：約244℃(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
20 る。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
22 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
23 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これ
25 らのスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール
26 (99.5)から再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、
27 同様の試験を行う。

28 (3) 本品の水溶液(1→200) 5 mLにアンモニア試液2 mLを
29 加え、水浴上で5分間加熱し、冷後ろ過する。ろ液に希硝酸
30 を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

31 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、
32 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
33 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
34 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
35 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー
36 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
37 トする。次に2-ブタノール／薄めたアンモニア水(28) (1→
38 3)／酢酸エチル混液(14 : 5 : 4)を展開溶媒として約10 cm展
39 開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
40 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス
41 ポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くな
42 い。

43 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

44 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

45 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸
46 (100) 180 mLに溶かし、硝酸ビスマスの酢酸(100)溶液(1→

47 50) 8 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
48 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.39 mg $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

50 貯法 容器 密閉容器。

1 乾燥まむしウマ抗毒素

2 Freeze-dried Mamushi Antivenom, Equine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

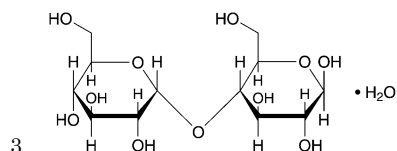
4 本品はウマ免疫グロブリン中のまむし抗毒素を含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥まむしウマ抗毒素の条に適
6 合する。

7 性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又は僅
8 かに白濁した液となる。

1 マルトース水和物

2 Maltose Hydrate

4 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$: 360.315 α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose

6 monohydrate

7 [6363-53-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、マルトース水和物
9 ($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにく
12 く、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液5 mLを
15 加え、水浴上で5分間加熱するとき、液は橙赤色を呈する。

16 (2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試
17 液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

18 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +126 ~ +131° 本品を乾燥し、そ
19 の約10 gを精密に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加
20 えて溶かし、正確に100 mLとし、この液につき層長100
21 mmで測定する。

22 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
23 6.5である。

24 **純度試験**

25 (1) 溶状 本品10 gをとり、水30 mLを入れたネスラー管
26 に加え、60℃の水浴中で加温して溶かす。冷後、水を加え
27 て50 mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より
28 濃くない。

29 比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液1.0 mL、塩化鉄
30 (III)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原
31 液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液1.0 mL
32 をとり、水を加えて50 mLとする。

33 (2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

35 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
36 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

37 (4) デキストリン、溶性でんぷん及び亜硫酸塩 本品1.0
38 gを水10 mLに溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は黄
39 色を呈し、更にデンプン試液1滴を加えるとき、液は青色を
40 呈する。

41 (5) 窒素 本品約2 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) に
42 より試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は0.01%以下であ
43 る。ただし、分解に用いる硫酸の量は10 mLとし、加える水
44 酸化ナトリウム溶液(2 \rightarrow 5)の量は45 mLとする。

45 (6) 類縁物質 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶液

46 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
47 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
48 つを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー
49 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
50 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマルトース
51 より前に溶出する物質のピークの合計面積は、標準溶液のマ
52 ルトースのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料
53 溶液のマルトースより後に溶出する物質のピークの合計面積
54 は、標準溶液のマルトースのピーク面積の1/2より大きく
55 ない。

56 **操作条件**

57 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム
58 の選定は、定量法の操作条件を準用する。

59 検出感度：標準溶液20 μ Lから得たマルトースのピーク
60 高さが約30 mmになるように調整する。

61 面積測定範囲：マルトースの保持時間の約2倍の範囲

62 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 4時間)。

63 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

64 **定量法** 本品及びマルトース標準品を乾燥し、その約0.1 gず
65 つを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え
66 て溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
67 溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
68 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
69 るマルトースのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

70 マルトース水和物($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$)の量(mg)

$$71 = M_S \times Q_T / Q_S$$

72 M_S : マルトース標準品の秤取量(mg)

73 内標準溶液 エチレングリコール溶液(1 \rightarrow 50)

74 **操作条件**

75 検出器：示差屈折計

76 カラム：内径約8 mm、長さ約55 cmのステンレス管に
77 10 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオ
78 ン交換樹脂(架橋度8%)を充填する。

79 カラム温度：50℃付近の一定温度

80 移動相：水

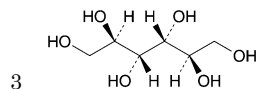
81 流量：マルトースの保持時間が約18分になるように調
82 整する。

83 カラムの選定：マルトース0.25 g、ブドウ糖0.25 g及び
84 エチレングリコール0.4 gを水に溶かし、100 mLとす
85 る。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
86 マルトース、ブドウ糖、エチレングリコールの順に溶
87 出し、マルトースとブドウ糖の分離度が4以上のもの
88 を用いる。

89 **貯法** 容器 気密容器。

1 D-マンニトール

2 D-Mannitol

4 $C_6H_{14}O_6$: 182.17

5 D-Mannitol

6 [69-65-8]

7 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
10 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
11 「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
12 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

13 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
14 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

15 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、D-マンニ
16 トール($C_6H_{14}O_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

17 ◆性状 本品は白色の結晶、粉末又は粒で、味は甘く、冷感が
18 ある。

19 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
20 ない。

21 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

22 本品は結晶多形が認められる。◆

23 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
25 本品の参照スペクトル又はD-マンニトール標準品のスペク
26 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ
27 に同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに
28 差を認めるときは、本品及びD-マンニトール標準品 25 mg
29 ずつをそれぞれガラス容器にとり、水0.25 mLを加え、加熱
30 せずに溶かした後、得られた澄明な溶液を出力600 ~ 700
31 Wの電子レンジを用い、20分間乾燥するか、又は乾燥器に
32 入れ、100℃で1時間加熱した後、引き続いて徐々に減圧し
33 て乾燥する。得られた粘着性のない、白色~微黄色の粉末に
34 つき、同様の試験を行うとき、両者のスペクトルは同一波数
35 のところに同様の強度の吸収を認める。

36 融点 (2.60) 165 ~ 170℃

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品5.0 gを水に溶かし、50 mLとする。これ
39 を検液として濁度試験法 (2.61) により試験を行うとき、澄
40 明であり、色の比較試験法 (2.65) の第2法により試験を行う
41 とき、その色は無色である。

42 (2) ニッケル 本品10.0 gに2 mol/L酢酸試液30 mLを加え
43 て振り混ぜた後、水を加えて溶かし、正確に100 mLとする。
44 ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム飽和溶液(約10
45 g/L) 2.0 mL及び水飽和4-メチル-2-ペンタノン10.0 mL
46 を加え、光を避け、30秒間振り混ぜる。これを静置して4-
47 メチル-2-ペンタノン層を分取し、試料溶液とする。別に

48 本品10.0 gずつを3個の容器に入れ、それぞれに2 mol/L酢酸
49 試液30 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて溶かし、原子
50 吸光光度用ニッケル標準液0.5 mL、1.0 mL及び1.5 mLを
51 それぞれ正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に100 mL
52 とする。以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。
53 別に本品を用いず、試料溶液と同様に操作して得た
54 4-メチル-2-ペンタノン層を空試験液とする。試料溶液
55 及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) の
56 標準添加法により試験を行う。空試験液は装置のゼロ合わせ
57 に用い、また測定試料の切替え時、試料導入系を水で洗浄し
58 た後、吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる。
59 ニッケルの量は1 ppm以下である。

60 使用ガス：

61 可燃性ガス アセチレン

62 支燃性ガス 空気

63 ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

64 波長：232.0 nm

65 (3) 類縁物質 本品0.50 gを水に溶かし、10 mLとし、試
66 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
67 に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この液0.5 mLを正確に
68 量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。
69 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 µLずつを正確に
70 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
71 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
72 より測定するとき、試料溶液のD-マンニトールに対する相
73 対保持時間約1.2のD-ソルビトールのピーク面積は、標準
74 溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくなく
75 (2.0%以下)、試料溶液の相対保持時間約0.69のマルチト
76 ル及び相対保持時間約0.6及び約0.73のイソマルトのピーク
77 の合計面積は、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積
78 より大きくなく(2.0%以下)、試料溶液のD-マンニトール及
79 び上記以外のピークの面積は、標準溶液(2)のD-マンニト
80 ルのピーク面積の2倍より大きくない(0.1%以下)。また、試
81 料溶液のD-マンニトール以外のピークの合計面積は、標準
82 溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくない
83 (2.0%以下)。ただし、標準溶液(2)のD-マンニトールの
84 ピーク面積以下のピークは計算しない(0.05%以下)。

85 試験条件

86 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
87 の試験条件を準用する。

88 面積測定範囲：D-マンニトールの保持時間の約1.5倍
89 の範囲

90 システム適合性

91 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

92 ◇検出の確認：標準溶液(2) 20 µLから得たD-マンニ
93 トールのピーク面積が、標準溶液(1)のD-マンニト
94 ルのピーク面積の1.75 ~ 3.25%になることを確認す
95 る。

96 システムの再現性：標準溶液(1) 20 µLにつき、上記の
97 条件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトールの
98 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

99 (4) ブドウ糖 本品7.0 gに水13 mLを加えた後、フェー
100 リング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。2分間放
101 置して酸化銅(I)を沈殿させ、上澄液をろ材面上にケイソウ

土の薄い層を形成させた酸化銅ろ過用ガラスろ過器又はガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を50～60℃の温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過し、これまで得られたろ液は全て捨てる。直ちにフラスコ内の沈殿を硫酸鉄(Ⅲ)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水15～20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、80℃で加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は3.2 mL以下である。ただし、滴定の終点は、緑色から淡赤色への色の変化が少なくとも10秒間持続するときとする(ブドウ糖として0.1%以下)。

導電率 (2.51) 本品20.0 gに新たに煮沸して冷却した蒸留水を加え、40～50℃に加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。冷後、試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき混ぜながら25±0.1℃で試験を行い、導電率を求めるとき、20 μS·cm⁻¹以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4 時間)。

定量法 本品及びD-マンニトール標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.5 gずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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D-マンニトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

D-マンニトール($C_6H_{14}O_6$)の量(g)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したD-マンニトール標準品の秤取量(g)

試験条件

検出器: 一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)
 カラム: 内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管にジビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度: 8%) (Ca型)を充填する。

カラム温度: 85±2℃

移動相: 水

流量: 毎分0.5 mL (D-マンニトールの保持時間約20分)

システム適合性

システムの性能: 本品0.25 g及びD-ソルビトール0.25 gを水に溶かし、10 mLとし、システム適合性試験用溶液(1)とする。マルチトール0.5 g及びイソマルト0.5 gを水に溶かし、100 mLとする。この液2 mLに水を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液(2)とする。システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適合性試験用溶液(2)それぞれ20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イソマルト(1番目のピーク)、マルチトール、イソマルト(2番目のピーク)、D-マンニトール、D-ソルビトールの順に溶出し、D-マンニトールに対するイソマルト(1番目のピーク)、マルチトール、イソマルト(2番目のピーク)及びD-ソルビトールの相対保持時間は、約0.6、約0.69、約0.73及び約1.2であり、また、D-マンニトールとD-ソルビトールの分離度は2.0以上である。マルチトールとイソマルトの2番目のピークは重なることがある。

◇システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトール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 密閉容器。◆

1 D-マンニトール注射液

2 D-Mannitol Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るD-マンニトール($C_6H_{14}O_6$: 182.17)を含む。

6 製法 本品は「D-マンニトール」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。

10 本品は結晶を析出することがある。

11 確認試験 本品を水浴上で濃縮して飽和溶液とし、この液5滴
12 に塩化鉄(III)試液1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5滴
13 を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、これを強く振り混ぜると
14 き、液は澄明となる。さらに水酸化ナトリウム溶液(1→5)を
15 追加しても沈殿を生じない。

16 pH (2.54) 4.5 ~ 7.0

17 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

18 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

19 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

21 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
22 適合する。

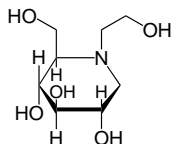
23 定量法 本品のD-マンニトール($C_6H_{14}O_6$)約5 gに対応する容
24 量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液
25 10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、次に
26 この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カ
27 リウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。
28 冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、密栓してよく振り混ぜ、
29 暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫
30 酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンブレン試液1
31 mL)。同様の方法で空試験を行う。

32 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg $C_6H_{14}O_6$

33 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
34 器を使用することができる。

1 ミグリトール

2 Miglitol

4 $C_8H_{17}NO_5$: 207.22

5 (2R,3R,4R,5S)-1-(2-Hydroxyethyl)-2-(hydroxymethyl)piperidine-

6 3,4,5-triol

7 [72432-03-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対しミグリトール
9 ($C_8H_{17}NO_5$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微帯黄白色の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
12 ない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
15 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
16 本品の参照スペクトル又は乾燥したミグリトール標準品のス
17 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと
18 ころに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品及びミグリトール標準品 10 mgをそれぞれ水1
20 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液に
21 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
22 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ィー
23 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
24 メタノール/酢酸エチル/薄めたアンモニア水(28) (9→10)
25 混液(2 : 2 : 1)を展開溶媒として約17 cm展開した後、薄層板
26 を105℃で乾燥する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、
27 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポット
28 は褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

29 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -7.3 ~ -8.3° (乾燥物に換算したも
30 の1.2 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

31 **融点** (2.60) 144 ~ 147℃32 **純度試験**

33 (1) 溶状 本品2.5 gを水50 mLに溶かし、これを検液と
34 して濁度試験法 (2.61) により試験を行うとき、濁りの比較
35 液Ⅱ以下であり、その液の色は次の比較液より濃くない。

36 比較液 : 塩化コバルト(Ⅱ)の色と比較原液0.3 mL及び塩化
37 鉄(Ⅲ)の色と比較原液1.2 mLに薄めた塩酸(1→100) 38.5
38 mLを加える。

39 (2) 類縁物質 本品0.19 gを移動相50 mLに溶かし、試料
40 溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
41 トグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積
42 を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量
43 を求めるとき、ミグリトールに対する相対保持時間約0.9及
44 び約1.5のピークの量はそれぞれ0.2%以下であり、ミグリト
45 ール及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、

46 ミグリトール以外のピークの合計量は0.5%以下である。た
47 だし、ミグリトールに対する相対保持時間約1.5のピーク面
48 積は自動積分法で求めた面積に感度係数4.1を乗じた値とす
49 る。

50 **試験条件**

51 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
52 の試験条件を準用する。

53 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からミグリトールの保
54 持時間の約3倍までの範囲

55 **システム適合性**

56 検出の確認 : 試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
57 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
58 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
59 確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たミグリトール
60 のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のミグ
61 リトールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認
62 する。

63 システムの性能 : システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
64 き、上記の条件で操作するとき、ミグリトールのピー
65 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
66 5000段以上、1.5以下である。

67 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液20 μ Lに
68 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミグリ
69 トールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下であ
70 る。

71 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 60℃, 6時間)。72 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品及びミグリトール標準品(別途本品と同様の条件
74 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量
75 り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶
76 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを
77 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
78 により試験を行い、それぞれの液のミグリトールのピーク面積
79 A_T 及び A_S を測定する。

80 ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$ 81 M_S : 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)82 **試験条件**

83 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

84 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
85 μ mの液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキ
86 サアミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充
87 填する。

88 カラム温度 : 35℃付近の一定温度

89 移動相 : リン酸二水素カリウム0.6 g及び無水リン酸水
90 素二ナトリウム0.28 gを水に溶かして1000 mLとする。
91 この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
92 トリル900 mLを加える。

93 流量 : ミグリトールの保持時間が約11分になるように
94 調整する。

95 **システム適合性**

96 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
97 操作するとき、ミグリトールのピークの理論段数及び

- 98 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
99 である。
100 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき、ミグリトールのピーク面
102 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
103 **貯法** 容器 気密容器。

1 ミグリトール錠

2 Miglitol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するミグリトール($C_8H_{17}NO_5$; 207.22)を含む。

製法 本品は「ミグリトール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ミグリトール」0.1 gに対応する量を取り、アセトニトリル／水混液(9:1) 50 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミグリトール50 mgをアセトニトリル／水混液(9:1)に溶かし、25 mL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ィー (2.03) 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ィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／酢酸エチル／薄めたアンモニア水(28) (9→10)混液(2:2:1)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1) 20 mLを加えて超音波処理し、1 mL中にミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)約1 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(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75回転で試験を行うとき、本品の30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 μ m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中にミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)約28 μ g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。別にミグリトール標準品(別途「ミグリトール」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L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、それぞれの液のミグリトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)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 : 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミグリトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミグリトールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1) 50 mLを加えて振り混ぜた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミグリトール標準品(別途「ミグリトール」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4:1)に溶かし、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 μ L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、それぞれの液のミグリトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定の温度

移動相: リン酸二水素カリウム0.6 g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.28 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液200 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル800 mLを加える。

流量: ミグリトールの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミグリトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミグリトール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。

1 ミグレニン

2 Migrenin

3 本品はアンチピリン90、カフェイン9及びクエン酸1の質
4 量の割合からなる。

5 本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン
6 ($C_{11}H_{12}N_2O$: 188.23) 87.0 ~ 93.0 % 及びカフェイン
7 ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 8.6 ~ 9.5%を含む。

8 性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末で、においはなく、
9 味は苦い。
10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はクロロ
11 ホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。
12 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。
13 本品は湿気及び光によって変化する。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液
16 2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。
17 (2) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに塩酸1滴及びホルムアル
18 デヒド液0.2 mLを加え、30分間水浴中で加熱した後、アン
19 モニア試液の過量を加えてろ過する。ろ液に塩酸を加えて酸
20 性とし、クロロホルム3 mLを加えて振り混ぜ、クロロホル
21 ム層を分取し、水浴上で蒸発し、残留物に過酸化水素試液
22 10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留
23 物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴
24 を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は
25 水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき消える。
26 (3) 本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応 (1.09)
27 を呈する。

28 融点 (2.60) 104 ~ 110°C

29 純度試験 溶状 本品1.0 gを水40 mLに溶かすとき、液は無
30 色~微黄色澄明である。

31 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

32 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

33 定量法

34 (1) アンチピリン 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に
35 量り、ヨウ素瓶に入れて、酢酸ナトリウム試液25 mLに溶か
36 し、0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜ
37 て20分間放置した後、クロロホルム15 mLを加えて沈殿を溶
38 かし、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴
39 定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で
40 空試験を行う。

41 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=9.411 mg $C_{11}H_{12}N_2O$

42 (2) カフェイン 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、
43 内標準溶液5 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて
44 溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。別にカフェイン標準
45 品を80°Cで4時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、内標
46 準溶液5 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて溶か
47 し、10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1
48 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) によ
49 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカフェイン

50 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

51 カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

52 M_S : カフェイン標準品の秤取量(mg)

53 内標準溶液 エテンザミドのクロロホルム溶液(1→50)

54 試験条件

55 検出器 : 水素炎イオン化検出器

56 カラム : 内径2.6 mm, 長さ210 cmのガラス管に, ガス
57 クロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコ
58 ーンポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフ
59 ー用ケイソウ土に15%の割合で被覆したものを充
60 填する。

61 カラム温度 : 210°C付近の一定温度

62 キャリヤーガス : 窒素

63 流量 : エテンザミドの保持時間が約4分になるように調
64 整する。

65 システム適合性

66 システムの性能 : アンチピリン0.9 g及びカフェイン
67 0.09 gをクロロホルム10 mLに溶かす。この液1 μ Lに
68 つき, 上記の条件で操作するとき, カフェイン, アン
69 チピリンの順に流出し, その分離度は1.5以上である。
70 システムの再現性 : 標準溶液1 μ Lにつき, 上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
72 に対するカフェインのピーク面積の比の相対標準偏差
73 は1.0%以下である。

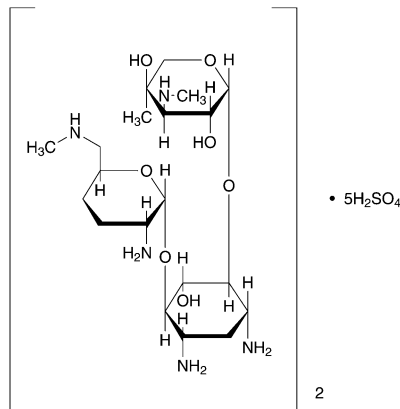
74 貯法

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 気密容器。

1 ミクロノマイシン硫酸塩

2 Micronomicin Sulfate



4 (C₂₀H₄₁N₅O₇)₂ · 5H₂SO₄ : 1417.53

5 2-Amino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methylamino-α-D-
6 erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-
7 methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-
8 streptamine hemipentasulfate

9 [52093-21-7, ミクロノマイシン]

10 本品は、*Micromonospora sagamiensis*の培養によって得
11 られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸
12 塩である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり590 ～
14 660 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミクロノマイ
15 シン(C₂₀H₄₁N₅O₇ : 463.57)としての量を質量(力価)で示す。

16 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

17 本品は水に極めて溶けやすく、エチレングリコールにやや
18 溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶
19 けない。

20 本品は吸湿性である。

21 確認試験

22 (1) 本品及びミクロノマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを
23 水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの
24 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
25 う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラ
26 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。
27 次にエタノール(99.5)/1-ブタノール/アンモニア水(28)混
28 液(10 : 8 : 7)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
29 を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン/ピリジン混液
30 (25 : 1)溶液(1→500)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱
31 するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは赤紫色
32 ～赤褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

33 (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化バリウム試液1 mL
34 を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希硝酸を加えても沈殿は
35 溶けない。

36 旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : +110 ～ +130° (脱水物に換算した
37 もの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

38 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～
39 5.5である。

40 純度試験

41 (1) 溶状 本品1.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
42 ～微黄色澄明である。

43 (2) 類縁物質 本品0.40 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
44 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200
45 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
46 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
47 溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
48 いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)
49 /1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(10 : 8 : 7)を展開
50 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
51 ニンヒドリンのアセトン/ピリジン混液(25 : 1)溶液(1→
52 500)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶
53 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
54 スポットより濃くない。

55 水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定。ただし、
56 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水
57 分測定用エチレングリコール混液(1 : 1)を用いる)。

58 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
59 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

60 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

61 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

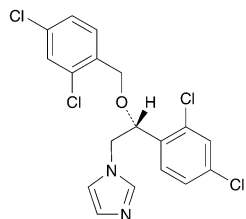
62 (iii) 標準溶液 ミクロノマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力
63 価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1
64 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとし、標準原
65 液とする。標準原液は5 ～ 15℃に保存し、30日以内に使用
66 する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物
67 質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2 μg(力価)
68 及び0.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低
69 濃度標準溶液とする。

70 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
71 量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶か
72 して正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0
73 の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2
74 μg(力価)及び0.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶
75 液及び低濃度試料溶液とする。

76 貯法 容器 気密容器。

1 ミコナゾール

2 Miconazole



及び鏡像異性体

4 $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$: 416.135 1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzoyloxy)-2-(2,4-6 dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole

7 [22916-47-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ミコナゾール

9 ($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶け
 12 やすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど
 13 溶けない。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸
 17 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
 18 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の
 19 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
 21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
 22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
 23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 融点(2.60) 84～87℃

25 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
 26 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
 27 加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
 28 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ
 29 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
 30 を行う。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを薄層クロマトグ
 31 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす
 32 る。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール/アンモニア
 33 水(28)混液(60 : 30 : 10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開し
 34 た後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放
 35 置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、
 36 標準溶液から得たスポットより濃くない。

37 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60℃, 3
 38 時間)。

39 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
 41 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
 42 薬：p-ナフトールベンゼイン試液3滴)。ただし、滴定の終
 43 点は液の淡黄褐色が淡黄緑色になるときとする。同様の方

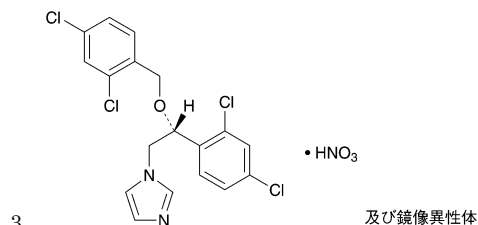
44 法で空試験を行い、補正する。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.61 mg $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$

46 貯法 容器 気密容器。

1 ミコナゾール硝酸塩

2 Miconazole Nitrate

4 $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$: 479.14

5 1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzoyloxy)-2-(2,4-

6 dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole mononitrate

7 [22832-87-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ミコナゾール硝酸塩

9 ($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノ

12 ールにやや溶けにくく、エタノール(95)、アセトン又は酢酸

13 (100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶け

14 にくい。

15 融点：約180℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100) 2 mLにライネッケ塩

18 試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸

20 光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品の

21 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の

22 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品のメタノール溶液(1→100)につき、炎色反応試験

24 (2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

25 (4) 本品のメタノール溶液(1→100)は硝酸塩の定性反応

26 〈1.09〉を呈する。

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品1.0 gをメタノール100 mLに溶かすとき、

29 液は無色澄明である。

30 (2) 塩化物〈1.03〉 本品0.10 gをとり、希硝酸6 mL及び

31 *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かし、50 mLとする。

32 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸

33 0.25 mLに希硝酸6 mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加

34 えて50 mLとする(0.09%以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、

36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを

37 加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ

38 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ

39 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験

40 を行う。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを薄層クロマトグ

41 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす

42 る。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール/アンモニア

43 水(28)混液(60 : 30 : 10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開し

44 た後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放

45 置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、

46 標準溶液から得たスポットより濃くない。

47 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60℃, 3

48 時間)。

49 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

50 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸

51 (100) 50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩

52 素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験

53 を行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.91 mg $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$

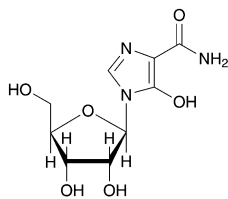
55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 ミゾリビン

2 Mizoribine

4 C₉H₁₃N₃O₆ : 259.22

5 5-Hydroxy-1-β-D-ribofuranosyl-1H-imidazole-4-carboxamide

6 [50924-49-7]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ミゾリビン
8 (C₉H₁₃N₃O₆) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)
11 にほとんど溶けない。

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
14 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品の参照ス
15 ペクトル又はミゾリビン標準品について同様に操作して得ら
16 れたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波
17 長のところに同様の強度の吸収を認める。

18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
19 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
20 品の参照スペクトル又はミゾリビン標準品のスペクトルを比
21 較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の
22 強度の吸収を認める。

23 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -25 ~ -27°(脱水物に換算したもの
24 0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

25 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かして50 mLと
26 し、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を
27 加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移
28 動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
29 液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体ク
30 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液
31 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
32 溶液のミゾリビン以外のピークの面積は、標準溶液のミゾリ
33 ビンのピーク面積より大きくない。

34 試験条件

35 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条
36 件を準用する。

37 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

38 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からミゾリビンの保持
39 時間の約3倍までの範囲

40 システム適合性

41 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
42 えて正確に5 mLとする。この液5 μLから得たミゾリ
43 ビンのピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク
44 面積の14 ~ 26%になることを確認する。

45 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
46 操作するとき、ミゾリビンのピークの理論段数及びシ
47 ンメトリー係数は、それぞれ10000段以上, 1.4以下
48 である。

49 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件
50 で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビンのピーク面積
51 の相対標準偏差は2.0%以下である。

52 水分〈2.48〉 0.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

53 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

54 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に
55 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて
56 正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品
57 (別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10
58 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標
59 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にと
60 り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験
61 を行い、それぞれの液のミゾリビンのピーク面積 A_T 及び A_S
62 を測定する。

63 ミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 10$ 64 M_S : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

65 試験条件

66 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 279 nm)

67 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
68 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
69 化シリカゲルを充填する。

70 カラム温度: 25℃付近の一定温度

71 移動相: 薄めたリン酸(1→1500)

72 流量: ミゾリビンの保持時間が約9分になるように調整
73 する。

74 システム適合性

75 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
76 操作するとき、ミゾリビンのピークの理論段数及びシ
77 ンメトリー係数は、それぞれ10000段以上, 1.4以下
78 である。

79 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビンのピーク面積
81 の相対標準偏差は1.0%以下である。

82 貯法

83 保存条件 2 ~ 8℃で保存する。

84 容器 気密容器。

1 ミゾリビン錠

2 Mizoribine Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$ ：259.22)を含む。

製法 本品は「ミゾリビン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ミゾリビン」0.1 gに対応する量をとり、水5 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品20 mgをとり、水1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／アンモニア水(28)／1-プロパノール混液(2：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「ミゾリビン」0.10 gに対応する量をとり、移動相30 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ L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)により試験を行う。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、試料溶液のミゾリビンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない。また、ミゾリビン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は、「ミゾリビン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミゾリビンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に5 mLとする。この液5 μ Lから得たミゾリビンのピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミゾリビ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10000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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50 mLを加え、崩壊するまで振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、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中にミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)約5 μ g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。以下定量法を準用する。

ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S ：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(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45分間の溶出率は80%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0.5 μ m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中にミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)約14 μ g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。別にミゾリビン標準品(別途「ミゾリビン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 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279 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)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 ：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)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。ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)約25 mgに対応する量を精密に量り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別途「ミゾリビン」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100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長279 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

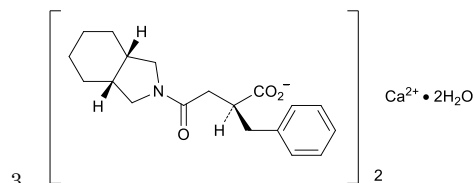
ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

1 ミチグリニドカルシウム水和物

2 Mitiglinide Calcium Hydrate

4 $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 704.915 Monocalcium bis[(2*S*)-2-benzyl-4-[(3*aR*,7*aS*)-octahydroisoindol-2-yl]-4-oxobutanoate] dihydrate

7 [207844-01-7]

8 本品は定量するとき、ミチグリニドカルシウム水和物
9 ($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水
12 に溶けにくい。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸
16 光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品の
17 スペクトルと本品の参照スペクトル又はミチグリニドカルシ
18 ウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比
19 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の
20 強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペ
22 ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照
23 スペクトル又はミチグリニドカルシウム標準品のスペクトル
24 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同
25 様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品0.5 gに1 mol/L塩酸試液3 mL及びジエチルエーテ
27 ル5 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、アンモニア
28 試液で中和した液は、カルシウム塩の定性反応(2)〈1.09〉を
29 呈する。

30 **旋光度**〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +8.4 ~ +9.0° (脱水物に換算したも
31 の0.38 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

32 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをとり、水／アセトニトリル
33 混液(2 : 1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶か
34 し、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて100 mLとし、
35 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水／アセトニ
36 トリル混液(2 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液2.5
37 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて
38 正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
39 15 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
40 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
41 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のミチグリ
42 ニド以外のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピー
43 ク面積の1／5より大きくない。また、試料溶液のミチグリ
44 ニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドの

45 ピーク面積の3／10より大きくない。

46 **試験条件**

47 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
48 用する。

49 移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
50 ／*n*-アミルアルコール混液(66 : 33 : 1)にリン酸を
51 加えてpH 2.0に調整する。

52 流量：ミチグリニドの保持時間が約12分になるように
53 調整する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミチグリニドの保
55 持時間の約2倍までの範囲

56 **システム適合性**

57 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセト
58 ニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に50 mLとする。こ
59 の液15 μL から得たミチグリニドのピーク面積が、標
60 準溶液のミチグリニドのピーク面積の7 ~ 13%にな
61 ることを確認する。

62 システムの性能：標準溶液15 μL につき、上記の条件で
63 操作するとき、ミチグリニドのピークの理論段数及び
64 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
65 である。

66 システムの再現性：標準溶液15 μL につき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面
68 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

69 **水分**〈2.48〉 4.5 ~ 6.0%(50 mg, 電量滴定法)。

70 **定量法** 本品及びミチグリニドカルシウム標準品(別途本品と
71 同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgずつを精
72 密に量り、それぞれに水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加え、
73 時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水／アセトニ
74 トリル混液(2 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mL
75 ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加
76 えた後、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて100 mLと
77 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
78 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に
79 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するミチグリ
80 ニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

81 ミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)の量
82 (mg)

$$83 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1.054$$

84 M_S ：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の
85 秤取量(mg)

86 内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
87 (1→5000)

88 **試験条件**

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

90 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
91 μm の液体クロマトグラフィー用パルミトアミドプロ
92 ピルシリル化シリカゲルを充填する。

93 カラム温度：35℃付近の一定温度

94 移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
95 ／*n*-アミルアルコール混液(62 : 37 : 1)にリン酸を
96 加えてpH 2.0に調整する。

- 97 流量：ミチグリニドの保持時間が約7.5分になるように
98 調整する。
99 システム適合性
100 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
101 操作するとき、内標準物質、ミチグリニドの順に溶出
102 し、その分離度は10以上である。
103 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
104 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
105 に対するミチグリニドのピーク面積の比の相対標準偏
106 差は1.0%以下である。
107 貯法 容器 密閉容器。

1 ミチグリニドカルシウム錠

2 Mitiglinide Calcium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$:
5 704.91)を含む。

6 製法 本品は「ミチグリニドカルシウム水和物」をとり、錠剤
7 の製法により製する。

8 確認試験 純度試験で得た試料溶液5 mLを量り、水／アセト
9 ニトリル混液(2 : 1)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。
10 別にミチグリニドカルシウム水和物50 mgに水／アセトニ
11 リル混液(2 : 1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して
12 溶かし、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて100 mLと
13 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lにつき、
14 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
15 うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間
16 は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波
17 長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

18 カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試験の試験
19 条件を準用する。

20 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
21 210 nm、スペクトル測定範囲：200～360 nm)

システム適合性

22 システムの性能は純度試験のシステム適合性を準用する。

23 純度試験 類縁物質 本品10個以上をとり、粉末とする。
24 「ミチグリニドカルシウム水和物」50 mgに対応する量をと
25 り、水／アセトニトリル混液(2 : 1)35 mLを加え、時々振り
26 混ぜながら超音波処理した後、水／アセトニトリル混液(2 :
27 1)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフ
28 イルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試
29 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水／アセトニ
30 リル混液(2 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
31 る。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条
32 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。そ
33 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
34 とき、試料溶液のミチグリニドに対する相対保持時間約0.2
35 のピーク面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1
36 /4より大きくなく、試料溶液のミチグリニド及び上記以外
37 のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の
38 1/8より大きくない。また、試料溶液のミチグリニド以外
39 のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面
40 積の1/2より大きくない。

試験条件

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
43 μ mの液体クロマトグラフィー用パルミトアミドプロ
44 ビルシリル化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：35℃付近の一定温度

46 移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
47 /*n*-アミルアルコール混液(66 : 33 : 1)にリン酸を

48 加えてpH 2.0に調整する。

49 流量：ミチグリニドの保持時間が約12分になるように
50 調整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミチグリニドの保
52 持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

53 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水／アセ
54 トニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に50 mLとする。
55 この液15 μ Lから得たミチグリニドのピーク面積が、
56 標準溶液のミチグリニドのピーク面積の3.5～6.5%
57 になることを確認する。

58 システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ミチグリニドのピークの理論段数及び
60 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
61 である。

62 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面
64 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

65 製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと
66 き、適合する。

67 本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加え、
68 内標準溶液 V ／10 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら超
69 音波処理した後、1 mL中にミチグリニドカルシウム水和物
70 ($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$)約0.1 mgを含む液となるように水／
71 アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて V mLとし、孔径0.45
72 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1
73 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にミチグリニド
74 カルシウム標準品(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」
75 と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密
76 に量り、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加え、時々振り混
77 ぜながら超音波処理して溶かし、水／アセトニトリル混液
78 (2 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確
79 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水／アセトニトリ
80 ル混液(2 : 1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料
81 溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
82 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面
83 積に対するミチグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
84 る。

85 ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$)の量
86 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.054$$

87 M_S ：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の
88 秤取量(mg)

89 内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
90 (1→5000)

試験条件

91 「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件
92 を準用する。

システム適合性

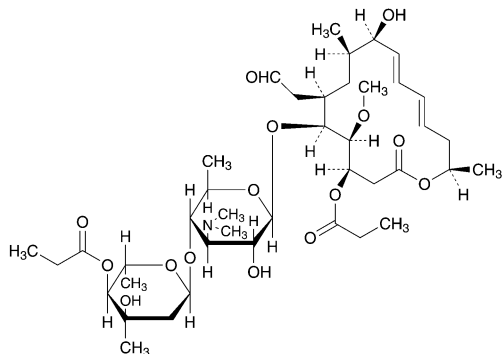
93 定量法のシステム適合性を準用する。

94 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
95 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は

- 103 85%以上である。
- 104 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
- 105 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
- 106 ーでろ過する。初めのろ液1 mL以上を除き、次のろ液 V
- 107 mLを正確に量り、1 mL中にミチグリニドカルシウム水和物
- 108 ($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)約5.6 μg を含む液となるように水／
- 109 アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に V' mLとし、試料
- 110 溶液とする。別にミチグリニドカルシウム標準品(別途「ミ
- 111 チグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48)
- 112 を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水／アセトニトリ
- 113 ル混液(2 : 1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶
- 114 かし、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に100
- 115 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に
- 116 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50
- 117 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
- 118 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のミチグリニドの
- 119 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
- 120 ミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)の表
- 121 示量に対する溶出率(%)
- 122
$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.054$$
- 123 M_S : 脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の
- 124 秤取量(mg)
- 125 C : 1錠中のミチグリニドカルシウム水和物
- 126 ($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)の表示量(mg)
- 127 試験条件
- 128 「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件
- 129 を準用する。
- 130 システム適合性
- 131 システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で
- 132 操作するとき、ミチグリニドのピークの理論段数及び
- 133 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
- 134 である。
- 135 システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件
- 136 で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面
- 137 積の相対標準偏差は1.5%以下である。
- 138 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
- 139 とする。ミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot$
- 140 $2\text{H}_2\text{O}$)約10 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニ
- 141 リル混液(2 : 1)を加え、内標準溶液10 mLを正確に加え、
- 142 時々振り混ぜながら超音波処理した後、水／アセトニトリル
- 143 混液(2 : 1)を加えて100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブ
- 144 ランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次の
- 145 ろ液を試料溶液とする。別にミチグリニドカルシウム標準品
- 146 (別途「ミチグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で水
- 147 分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水／アセ
- 148 トニトリル混液(2 : 1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処
- 149 理して溶かし、水／アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて正確
- 150 に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液
- 151 10 mLを正確に加え、更に水／アセトニトリル混液(2 : 1)を
- 152 加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
- 153 液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉
- 154 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するミチグ
- 155 リニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
- 156 ミチグリニドカルシウム水和物($\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)の量
- 157 (mg)
- 158
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.054$$
- 159 M_S : 脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の
- 160 秤取量(mg)
- 161 内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
- 162 (1→5000)
- 163 試験条件
- 164 「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件
- 165 を準用する。
- 166 システム適合性
- 167 システムの性能: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で
- 168 操作するとき、内標準物質、ミチグリニドの順に溶出
- 169 し、その分離度は10以上である。
- 170 システムの再現性: 標準溶液5 μL につき、上記の条件
- 171 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 172 に対するミチグリニドのピーク面積の比の相対標準偏
- 173 差は1.0%以下である。
- 174 貯法 容器 密閉容器。

1 ミデカマイシン

2 Midecamycin



3

4 $C_{41}H_{67}NO_{15}$: 813.975 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-6 5-[2,6-Dideoxy-3-*C*-methyl-4-*O*-propanoyl- α -*L*-ribo-7 hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-

8 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-

9 8-methyl-3-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide

10 [35457-80-8]

11 本品は、*Streptomyces mycarofaciens*の培養によって得
 12 られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ~
 14 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミデカマイ
 15 シン($C_{41}H_{67}NO_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

16 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

17 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に
 18 溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

19 確認試験

20 (1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視
 21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
 22 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミデカマイシン標
 23 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する
 24 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
 25 吸収を認める。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
 27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 28 品の参照スペクトル又はミデカマイシン標準品のスペクトル
 29 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同
 30 様の強度の吸収を認める。

31 **融点** (2.60) 153 ~ 158 $^{\circ}$ C

32 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60 $^{\circ}$ C,
 33 3時間)。

34 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

35 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
 36 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

37 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

38 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

39 (iii) 標準溶液 ミデカマイシン標準品を乾燥し、その約20

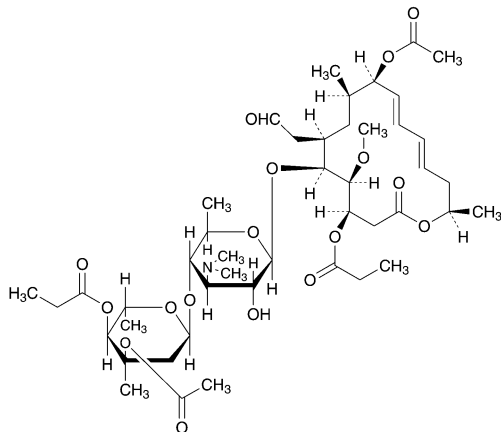
40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶
 41 かし、水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準
 42 溶液は5 $^{\circ}$ C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準
 43 原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液
 44 で1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶液を調製し、
 45 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

46 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
 47 量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mL
 48 とする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン
 49 酸塩緩衝液で1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶
 50 液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

51 **貯法** 容器 気密容器。

1 ミデカマイシン酢酸エステル

2 Midecamycin Acetate



3

4 $C_{45}H_{71}NO_{17}$: 898.04

5 (3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-9-Acetoxy-5-[3-*O*-
 6 acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-4-*O*-propanoyl- α -*L*-
 7 *ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-
 8 β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-
 9 methyl-3-propionyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide
 10 [55881-07-7]

11 本品は、ミデカマイシンの誘導体である。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ～
 13 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミデカマイ
 14 シン酢酸エステル($C_{45}H_{71}NO_{17}$)としての量を質量(力価)で示
 15 す。

16 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

17 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶
 18 けにくく、水にほとんど溶けない。

19 **確認試験**

20 (1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視
 21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
 22 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミデカマイシン酢
 23 酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクト
 24 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに
 25 同様の強度の吸収を認める。

26 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
 27 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
 28 本品の参照スペクトル又は乾燥したミデカマイシン酢酸エス
 29 テル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
 30 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

31 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1.0 g, 減圧・0.67 kPa以下,
 32 60°C, 3時間)。

33 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

34 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
 35 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

36 (i) 試験菌 *Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる。

37 (ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。

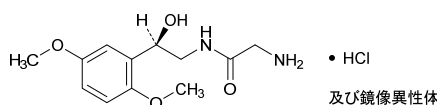
38 (iii) 標準溶液 ミデカマイシン酢酸エステル標準品を乾燥
 39 し、その約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノ
 40 ールに溶かし、正確に50 mLとし、標準原液とする。標準溶
 41 液は5 ～ 15°Cに保存し、7日以内に使用する。用時、標準原
 42 液適量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1
 43 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶液を調製し、高
 44 濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

45 (iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に
 46 量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液適
 47 量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL
 48 中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶液を調製し、高濃度
 49 試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

50 **貯法** 容器 気密容器。

1 ミドドリン塩酸塩

2 Midodrine Hydrochloride

4 $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$: 290.745 2-Amino-N-[(2*R,S*)-2-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-

6 hydroxyethyl]acetamide monohydrochloride

7 [43218-56-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ミドドリン塩酸塩
9 ($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

12 本品の水溶液(1→25)は旋光性を示さない。

13 融点：約200℃(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、
17 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
18 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミドドリン
19 塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトル
20 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同
21 様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトル又は乾燥したミドドリン塩酸塩標準品
25 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数
26 のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペ
27 クトルに差を認めるときは、本品及びミドドリン塩酸塩標準
28 品をそれぞれエタノール(95)／水混液(7 : 3)から再結晶し、
29 結晶をろ取し、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

30 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
31 する。

32 **純度試験**

33 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

35 (2) 類縁物質 本品50 mgを水／液体クロマトグラフィー
36 用アセトニトリル混液(3 : 2) 50 mLに溶かし、試料溶液とす
37 る。この液1 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー
38 用アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に200 mLと
39 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正
40 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
41 り試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分
42 法により測定するとき、試料溶液のミドドリンに対する相対
43 保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のミ
44 ドドリンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液の
45 ミドドリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のミド
46 ドリンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶
47 液のミドドリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のミド
48 ドリンのピーク面積の1.1倍より大きくない。

49 **試験条件**

50 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
51 の試験条件を準用する。

52 面積測定範囲：溶媒ピークの後からミドドリンの保持時
53 間の約3倍までの範囲

54 **システム適合性**

55 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

56 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水／液体クロ
57 マトグラフィー用アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて
58 正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たミドド
59 リンのピーク面積が標準溶液のミドドリンのピーク面
60 積の7 ~ 13%になることを確認する。

61 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、ミドドリンのピーク面積
63 の相対標準偏差は2.0%以下である。

64 **乾燥減量** (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

65 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 **定量法** 本品及びミドドリン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
67 25 mgずつを精密に量り、それぞれに水／液体クロマトグラ
68 フィー用アセトニトリル混液(3 : 2)を加え、超音波処理して
69 溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液
70 (3 : 2)を加えて正確に25 mLとする。これらの液2 mLずつを
71 正確に量り、それぞれに水／液体クロマトグラフィー用アセ
72 トニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液
73 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正
74 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
75 り試験を行い、それぞれの液のミドドリンのピーク面積 A_T
76 及び A_S を測定する。

77 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

78 $= M_S \times A_T / A_S$

79 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

80 **試験条件**

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：290 nm)

82 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
83 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：50℃付近の一定温度

86 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体ク
87 ロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液
88 (600 : 400 : 1)

89 流量：ミドドリンの保持時間が約8分になるように調整
90 する。

91 **システム適合性**

92 システムの性能：本品20 mgをとり、希水酸化ナトリウ
93 ム試液に溶かし、20 mLとした後、80℃の水浴中で3
94 時間放置する。冷後、この液1 mLをとり、水／液体
95 クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3 : 2)を加
96 えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件
97 で操作するとき、ミドドリン、類縁物質Aの順に溶出
98 し、その分離度は5以上である。

99 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
100 で試験を6回繰り返すとき、ミドドリンのピーク面積

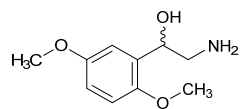
101 の相対標準偏差は1.0%以下である.

102 貯法 容器 密閉容器.

103 その他

104 類縁物質A :

105 2-Amino-1-(2,5-dimethoxyphenyl)ethanol



106

107

1 ミドドリン塩酸塩錠

2 Midodrine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～105.0%に対応する
4 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$: 290.74)を含む。

5 **製法** 本品は「ミドドリン塩酸塩」を取り、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ミドドリン塩酸塩」3 mgに対
8 応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液を加え、よく振り混ぜ
9 た後、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。こ
10 の液を遠心分離し、上澄液につき、紫外可視吸光度測定法
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長288～
12 292 nmに吸収の極大を示す。

13 **純度試験** 類縁物質 本品20個以上を取り、その質量を精密
14 に量り、粉末とする。「ミドドリン塩酸塩」約2 mgに対応
15 する量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液／液体クロマトグ
16 ラフィー用アセトニトリル混液(13: 7) 10 mLを正確に加え、
17 時々振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させ
18 る。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミ
19 ドドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mg
20 を精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液／液体クロマトグラフィー
21 用アセトニトリル混液(13: 7)に溶かし、正確に25 mLと
22 する。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液／液
23 体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13: 7)を加え
24 て正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、
25 0.01 mol/L塩酸試液／液体クロマトグラフィー用アセトニ
26 リル混液(13: 7)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
27 る。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条
28 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。そ
29 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し、
30 次式により計算するとき、ミドドリンに対する相対保持時間
31 約0.25の類縁物質及び約1.2の類縁物質Aの量は0.6%以下、
32 その他の個々の類縁物質の量は0.2%以下である。また、類
33 縁物質の合計量は2.0%以下である。

34 類縁物質の量(%)

$$35 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times M_M / C \times 1 / 25$$

36 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

37 M_T : 本品の秤取量(mg)

38 M_M : 1錠の平均質量(mg)

39 A_S : 標準溶液のミドドリンのピーク面積

40 A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

41 C : 1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示
42 量(mg)

43 試験条件

44 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 290 nm)

45 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
46 µmの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化
47 シリカゲルを充填する。

48 カラム温度: 35℃付近の一定温度

49 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体ク
50 ロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液
51 (650: 350: 1)

52 流量: ミドドリンの保持時間が約10分になるように調
53 整する。

54 面積測定範囲: 溶媒ピークの後からミドドリンの保持時
55 間の約3倍までの範囲

56 システム適合性

57 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L
58 塩酸試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
59 混液(13: 7)を加えて正確に25 mLとする。この液10
60 µLから得たミドドリンのピーク面積が標準溶液のピ
61 ーク面積の14～26%になることを確認する。

62 システムの性能: ミドドリン塩酸塩標準品20 mgを取り、
63 希水酸化ナトリウム試液に溶かし、20 mLとした後、
64 80℃の水浴中で3時間放置する。冷後、この液1 mLを
65 とり、0.01 mol/L塩酸試液／液体クロマトグラフィー
66 用アセトニトリル混液(13: 7)を加えて100 mLとする。
67 この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ミ
68 ドドリン、類縁物質Aの順に溶出し、その分離度は3
69 以上である。

70 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、ミドドリンのピーク面積
72 の相対標準偏差は4.5%以下である。

73 **製剤均一性**〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと
74 き、適合する。

75 本品1個を取り、1 mL中にミドドリン塩酸塩
76 ($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)約0.1 mgを含む液となるように内標準溶
77 液V mLを正確に加え、50℃の水浴中で10分間加温し、密栓
78 する。さらに30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を
79 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

80 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$81 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

82 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

83 内標準溶液 チモールの0.01 mol/L塩酸試液／メタノール
84 混液(1: 1)溶液(1→20000)

85 **溶出性**〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
86 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
87 80%以上である。

88 本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液
89 20 mL以上を取り、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
90 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
91 mLを正確に量り、1 mL中にミドドリン塩酸塩
92 ($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)約2.2 µgを含む液となるように水を加え
93 て正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にミドドリン塩
94 酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量
95 り、水に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確
96 に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5
97 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
98 とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、
99 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
100 い、それぞれの液のミドドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
101 定する。

102 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
103 率(%)

$$104 \quad = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

105 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

106 C : 1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示
107 量(mg)

108 試験条件

109 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 290 nm)

110 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
111 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
112 化シリカゲルを充填する.

113 カラム温度 : 50℃付近の一定温度

114 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)/液体ク
115 ロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液
116 (600 : 400 : 1)

117 流量 : ミドドリンの保持時間が約6分になるように調整
118 する.

119 システム適合性

120 システムの性能 : 標準溶液100 μL につき, 上記の条件
121 で操作するとき, ミドドリンのピークの理論段数及び
122 シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 2.0以下
123 である.

124 システムの再現性 : 標準溶液100 μL につき, 上記の条
125 件で試験を6回繰り返すとき, ミドドリンのピーク面
126 積の相対標準偏差は2.0%以下である.

127 **定量法** 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末
128 とする. ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)約2 mgに対応
129 する量を精密に量り, 内標準溶液20 mLを正確に加え, 50℃
130 の水浴中で10分間加温し, 密栓する. さらに30分間振り混
131 ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. 別にミドド
132 リン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し, その約25 mgを精
133 密に量り, 内標準溶液に溶かし, 正確に25 mLとする. この
134 液2 mLを正確に量り, 内標準溶液を加えて正確に20 mLと
135 し, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μL につき,
136 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
137 い, 内標準物質のピーク面積に対するミドドリンのピーク面
138 積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

139 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$140 \quad = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$$

141 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

142 内標準溶液 チモール0.01 mol/L塩酸試液/メタノール
143 混液(1 : 1)溶液(1→20000)

144 試験条件

145 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

146 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
147 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
148 化シリカゲルを充填する.

149 カラム温度 : 45℃付近の一定温度

150 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)/液体ク
151 ロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液
152 (550 : 450 : 1)

153 流量 : ミドドリンの保持時間が約5分になるように調整
154 する.

155 システム適合性

156 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
157 操作するとき, ミドドリン, 内標準物質の順に溶出し,
158 その分離度は1.5以上である.

159 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
160 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
161 に対するミドドリンのピーク面積の比の相対標準偏差
162 は1.0%以下である.

163 **貯法** 容器 気密容器.

164 **その他**

165 類縁物質Aは, 「ミドドリン塩酸塩」のその他を準用する.

166

1 ミドドリン塩酸塩口腔内崩壊錠

2 Midodrine Hydrochloride Orally Disintegrating Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$: 290.74)を含む。

5 **製法** 本品は「ミドドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品の「ミドドリン塩酸塩」6 mgに対応する個数
8 をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて振り混ぜ、錠剤を分散
9 し、0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし、激しく振り
10 混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過
11 し、ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収
12 スペクトルを測定するとき、波長288～292 nmに吸収の極
13 大を示す。

14 **純度試験** 類縁物質 本品20個以上をとり、その質量を精密
15 に量り、粉末とする。「ミドドリン塩酸塩」約2 mgに対応
16 する量を精密に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセト
17 ニトリル混液(13:7) 10 mLを正確に加え、時々振り混ぜな
18 がら超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠
19 心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミドドリン塩酸塩
20 標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、
21 水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13:7)
22 に溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
23 水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13:7)
24 を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に
25 量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液
26 (13:7)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
27 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
28 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの
29 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式によ
30 り計算するとき、ミドドリンに対する相対保持時間約0.25の
31 類縁物質及び約1.2の類縁物質Aの量は0.6%以下、その他の
32 個々の類縁物質の量は0.2%以下である。また、類縁物質の
33 合計量は2.0%以下である。

34 類縁物質の量(%)

$$35 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times M_M / C \times 1 / 25$$

36 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

37 M_T : 本品の秤取量(mg)

38 M_M : 1錠の平均質量(mg)

39 A_S : 標準溶液のミドドリンのピーク面積

40 A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

41 C : 1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示
42 量(mg)

43 試験条件

44 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 290 nm)

45 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
46 μm の液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化
47 シリカゲルを充填する。

48 カラム温度: 35℃付近の一定温度

49 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体ク
50 ロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液
51 (650:350:1)

52 流量: ミドドリンの保持時間が約10分になるように調
53 整する。

54 面積測定範囲: 溶媒ピークの後からミドドリンの保持時
55 間の約3倍までの範囲

56 システム適合性

57 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、水／液体ク
58 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13:7)を加
59 えて正確に25 mLとする。この液10 μL から得たミド
60 ドリンのピーク面積が標準溶液のピーク面積の14～
61 26%になることを確認する。

62 システムの性能: ミドドリン塩酸塩標準品20 mgを希水
63 酸化ナトリウム試液に溶かし、20 mLとした後、80℃
64 の水浴中で3時間放置する。冷後、この液1 mLに水／
65 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13:
66 7)を加えて100 mLとする。この液10 μL につき、上記
67 の条件で操作するとき、ミドドリン、類縁物質Aの順
68 に溶出し、その分離度は3以上である。

69 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、ミドドリンのピーク面積
71 の相対標準偏差は4.5%以下である。

72 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
73 き、適合する。

74 本品1個をとり、1 mL中にミドドリン塩酸塩
75 ($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)約0.1 mgを含む液となるように内標準溶
76 液V mLを正確に加え、時々振り混ぜながら超音波処理によ
77 り粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液を
78 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

79 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$80 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

81 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

82 内標準溶液 チモールの0.01 mol/L塩酸試液／メタノール
83 混液(1:1)溶液(1→20000)

84 **崩壊性** 別に規定する。

85 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
86 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
87 85%以上である。

88 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
89 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
90 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
91 mLを正確に量り、1 mL中にミドドリン塩酸塩
92 ($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)約2.2 μg を含む液となるように水を加
93 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にミドドリン塩
94 酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量
95 り、水に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確
96 に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5
97 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
98 とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、
99 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
100 い、それぞれの液のミドドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
101 定する。

102 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
103 率(%)

$$104 \quad = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

105 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

106 C : 1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の表示
107 量(mg)

108 試験条件

109 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 290 nm)

110 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
111 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
112 化シリカゲルを充填する.

113 カラム温度 : 50℃付近の一定温度

114 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)/液体ク
115 ロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液
116 (600 : 400 : 1)

117 流量 : ミドドリンの保持時間が約6分になるように調整
118 する.

119 システム適合性

120 システムの性能 : 標準溶液100 μL につき, 上記の条件
121 で操作するとき, ミドドリンのピークの理論段数及び
122 シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下
123 である.

124 システムの再現性 : 標準溶液100 μL につき, 上記の条
125 件で試験を6回繰り返すとき, ミドドリンのピーク面
126 積の相対標準偏差は1.5%以下である.

127 **定量法** 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末
128 とする. ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)約2 mgに対応
129 する量を精密に量り, 内標準溶液20 mLを正確に加え, 時々
130 振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させる.
131 この液を遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. 別にミドド
132 リン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し, その約25 mgを精
133 密に量り, 内標準溶液に溶かし, 正確に25 mLとする. この
134 液2 mLを正確に量り, 内標準溶液を加えて正確に20 mLと
135 し, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μL につき,
136 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
137 い, 内標準物質のピーク面積に対するミドドリンのピーク面
138 積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

139 ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$140 \quad = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$$

141 M_S : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

142 内標準溶液 チモールの0.01 mol/L塩酸試液/メタノール
143 混液(1 : 1)溶液(1→20000)

144 試験条件

145 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

146 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
147 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
148 化シリカゲルを充填する.

149 カラム温度 : 45℃付近の一定温度

150 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)/液体ク
151 ロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液
152 (550 : 450 : 1)

153 流量 : ミドドリンの保持時間が約5分になるように調整
154 する.

155 システム適合性

156 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
157 操作するとき, ミドドリン, 内標準物質の順に溶出し,
158 その分離度は1.5以上である.

159 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
160 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
161 に対するミドドリンのピーク面積の比の相対標準偏差
162 は1.0%以下である.

163 **貯法**

164 保存条件 遮光して保存する.

165 容器 気密容器(防湿包装).

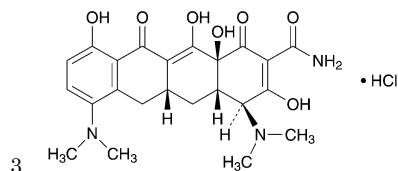
166 **その他**

167 類縁物質Aは「ミドドリン塩酸塩」のその他を準用する.

168 -

1 ミノサイクリン塩酸塩

2 Minocycline Hydrochloride

4 $C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$: 493.94

5 (4S,4aS,5aR,12aS)-4,7-Bis(dimethylamino)-

6 3,10,12,12a-tetrahydroxy-1,11-dioxo-

7 1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide

8 monohydrochloride

9 [13614-98-7]

10 本品は、テトラサイクリンの誘導体の塩酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり890 ~
 12 950 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミノサイクリ
 13 ン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

15 本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノ
 16 ールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール
 17 (95)に溶けにくい。

18 確認試験

19 (1) 本品の塩酸のメタノール溶液(19→20000)溶液(1→
 20 62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
 21 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト
 22 ル又はミノサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して
 23 得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
 24 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
 26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 27 品の参照スペクトル又はミノサイクリン塩酸塩標準品のスペ
 28 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
 29 ろに同様の強度の吸収を認める。

30 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)
 31 を呈する。

32 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
 33 4.5である。

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は澄明
 36 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
 37 (2.24)により試験を行うとき、波長560 nmにおける吸光度
 38 は0.06以下である。ただし、試験は溶液調製後、1時間以内
 39 に行う。

40 (2) 類縁物質 本品50 mgをとり、移動相100 mLに溶か
 41 し、試料溶液とする。試料溶液調製後、速やかに試験を行う。
 42 試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 43 (2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法
 44 により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めると
 45 き、エピミノサイクリンは1.2%以下であり、ミノサイクリ

46 ン及びエピミノサイクリン以外の各々のピークの面積は
 47 1.0%以下である。また、ミノサイクリン及びエピミノサイ
 48 クリン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

49 試験条件

50 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験
 51 条件を準用する。

52 流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるよう
 53 に調整する。この条件で、エピミノサイクリンの保持
 54 時間は約10分である。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの
 56 保持時間の約2.5倍までの範囲

57 システム適合性

58 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

59 検出の確認：試料溶液2 mLをとり、移動相を加えて正
 60 確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
 61 システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動
 62 相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μL から
 63 得たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性
 64 試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ~
 65 6.5%になることを確認する。

66 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL に
 67 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサイ
 68 クリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
 69 ある。

70 水分(2.48) 4.3 ~ 8.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

71 強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

72 定量法 本品及びミノサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)
 73 に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正
 74 確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
 75 及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
 76 マトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の
 77 ミノサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

78 ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[μg (力価)]

$$79 = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

80 M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

81 試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

83 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 84 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 85 リカゲルを充填する。

86 カラム温度：25℃付近の一定温度

87 移動相：シュウ酸アンモニウム水和物溶液(7→250)/
 88 N,N-ジメチルホルムアミド/0.1 mol/Lエチレンジ
 89 アミン四酢酸二水素二ナトリウム試液混液(11:5:4)
 90 にテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液を加え
 91 てpH 6.5に調整する。

92 流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるよう
 93 に調整する。

94 システム適合性

95 システムの性能：本品50 mgを水25 mLに溶かす。この
 96 液5 mLを水浴上で60分間加熱した後、水を加えて25
 97 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作

- 98 するとき、エピミノサイクリン、ミノサイクリンの順
99 に溶出し、その分離度は2.0以上である。
100 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき、ミノサイクリンのピーク
102 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
103 **貯法**
104 保存条件 遮光して保存する。
105 容器 気密容器。

1 ミノサイクリン塩酸塩錠

2 Minocycline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)を含む。

製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ミノサイクリン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り、塩酸のメタノール溶液(19→20000) 625 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、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221～225 nm, 261～265 nm及び354～358 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液を調製した後、速やかに試験を行う。本品5個以上をとり、粉末とする。「ミノサイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対応する量を取り、移動相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 μ L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、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき、2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液2 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.0%以下(本品を粉末としたもの0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

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、移動相60 mLを加えて15分間超音波処理した後、1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約0.5 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

51 ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

$$52 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

53 M_S ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

54 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
55 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
56 85%以上である。

57 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
58 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m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
59 mLを正確に量り、1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約9
60 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
61 試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約30
62 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に
63 100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確
64 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
65 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波
66 長348 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。
67

68 ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$69 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

70 M_S ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

71 C：1錠中のミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量[mg(力
72 価)]

73 **定量法** 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約1 g(力価)に対応す
74 る個数を取り、移動相120 mLを加えて15分間超音波処理し
75 後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心
76 分離し、上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
77 50 mLとし、試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標
78 準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶
79 かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「ミノサイ
80 クリン塩酸塩」の定量法を準用する。

81 ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

$$82 = M_S \times A_T / A_S \times 40$$

83 M_S ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

84 **貯法**

85 保存条件 遮光して保存する。

86 容器 気密容器。

1 ミノサイクリン塩酸塩顆粒

2 Minocycline Hydrochloride Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)を含む。

製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り、塩酸のメタノール溶液(19→20000) 625 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、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221～225 nm, 261～265 nm及び354～358 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、30分以内に行う。本品の「ミノサイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対応する量を取り、移動相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき、4.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法の標準溶液2 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(本品を粉末としたもの4 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水を加えて崩壊させ、よく振り混ぜた後、更に水を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m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中にミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)約20 μ g(力価)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。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 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348 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

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15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、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 μ m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、次のろ液を試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 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348 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

M_S ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を粉末とし、「ミノサイクリン塩酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相を加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 注射用ミノサイクリン塩酸塩

2 Minocycline Hydrochloride for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に
5 対応するミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)を含む。

6 製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は黄色～黄褐色の粉末又は薄片である。

9 確認試験 本品4 mgをとり、塩酸のメタノール溶液(19→
10 20000) 250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長221～
12 225 nm, 261～265 nm及び354～358 nmに吸収の極大を
13 示す。

14 pH (2.54) 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」0.1 g(力価)に
15 対応する量を取り、水10 mLに溶かした液のpHは2.0～3.5
16 である。

17 純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液を調製後、速やかに
18 試験を行う。本品の「ミノサイクリン塩酸塩」0.1 g(力価)に
19 対応する量を取り、移動相に溶かして100 mLとする。この
20 液25 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とす
21 る。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ
22 ー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積
23 分法により測定する。面積百分率法によりミノサイクリンに
24 対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求め
25 るとき、6.0%以下である。

26 試験条件

27 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
28 の試験条件を準用する。

29 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの
30 保持時間の約2.5倍までの範囲

31 システム適合性

32 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

33 検出の確認：定量法の標準溶液2 mLを正確に量り、移
34 動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試
35 験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを
36 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。
37 この液20 μ Lから得たミノサイクリンのピーク面積が、
38 システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク
39 面積の3.5～6.5%になることを確認する。

40 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lに
41 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサ
42 イクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
43 ある。

44 水分 (2.48) 本品1個の質量を精密に量り、水分測定用メタノ
45 ール2 mLを正確に加え、内容物を溶かした後、その1 mLを
46 正確に量り、容量滴定法の逆滴定により試験を行うとき、
47 3.0%以下である。

48 エンドトキシン (4.01) 1.25 EU/mg(力価)未満。

49 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

50 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

51 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

52 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
53 適合する。

54 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

55 「ミノサイクリン塩酸塩」約0.1 g(力価)に対応する量を精密
56 に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液25
57 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料
58 溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力
59 価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50
60 mLとし、標準溶液とする。以下「ミノサイクリン塩酸塩」
61 の定量法を準用する。

62 ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

63 $=M_S \times A_T / A_S \times 4$

64 M_S ：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

65 貯法 容器 密封容器。

1 ミョウバン水

2 Alum Solution

3 本品は定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム水和物
4 $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O} : 474.39]$ 0.27 ~ 0.33 w/v%を含む。

5 製法

硫酸アルミニウムカリウム水和物	3 g
ハッカ水	50 mL
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり，溶解混和して製する。

7 性状 本品は無色澄明の液で，ハッカ油のにおいがあり，味は
8 渋い。

9 確認試験

10 (1) 本品5 mLに塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニ
11 ア試液1 mLを加えるとき，白色のゲル状の沈殿を生じ，更
12 にアリザリンレッドS試液5滴を追加するとき，沈殿は赤色
13 に変わる(硫酸アルミニウム)。

14 (2) 本品100 mLを蒸発皿にとり，水浴上で蒸発乾固し，
15 残留物を水5 mLに溶かした液はカリウム塩の定性反応
16 〈1.09〉を呈する。

17 (3) 本品は硫酸塩の定性反応 〈1.09〉の(1)及び(2)を呈する。

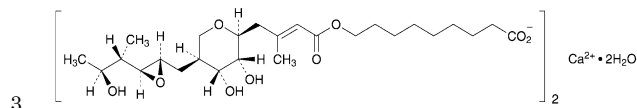
18 定量法 本品50 mLを正確に量り，0.02 mol/Lエチレンジアミ
19 ン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え，pH
20 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後，5分
21 間煮沸し，冷後，エタノール(95) 55 mLを加え，0.02 mol/L
22 酢酸亜鉛液で滴定 〈2.50〉する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。
23 ただし，滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色になるときと
24 する。同様の方法で空試験を行う。

25 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
26 1 mL
27 $=9.488 \text{ mg AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

28 貯法 容器 気密容器。

1 ムピロシンカルシウム水和物

2 Mupirocin Calcium Hydrate

4 $C_{52}H_{86}CaO_{18} \cdot 2H_2O$: 1075.34

5 Monocalcium bis[9-((2E)-4-((2S,3R,4R,5S)-5-

6 [(2S,3S,4S,5S)-2,3-epoxy-5-hydroxy-4-methylhexyl]-3,4-

7 dihydroxy-3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]-3-methylbut-

8 2-enoyloxy]nonanoate] dihydrate

9 [115074-43-6]

10 本品は、*Pseudomonas fluorescens*の培養によって得られ
11 る抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。

12 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり895 ～
13 970 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ムピロシン
14 ($C_{26}H_{44}O_9$: 500.62)としての量を質量(力価)で示す。

15 **性状** 本品は白色の粉末で、味は苦い。

16 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)に
17 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

18 確認試験

19 (1) 本品のメタノール溶液(1→200) 1 mLに、ヒドロキシ
20 ルアミン過塩素酸塩・エタノール試液4 mL及びN,N'-ジシ
21 クロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液1 mLを加え、
22 よく振り混ぜた後、微温湯中に20分間放置する。冷後、過
23 塩素酸鉄(III)・エタノール試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、
24 液は暗紫色を呈する。

25 (2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
26 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長219
27 ～224 nmに吸収の極大を示す。

28 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
29 ースト法により測定するとき、波数1708 cm^{-1} , 1648 cm^{-1} ,
30 1558 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1151 cm^{-1} 及び894 cm^{-1} 付近に吸収を
31 認める。

32 (4) 本品の水溶液(3→1000)は、カルシウム塩の定性反応
33 (3)(1.09)を呈する。

34 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16 ～ -20°(脱水物に換算したもの
35 1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

36 **純度試験** 類縁物質 本品約50 mgを量り、pH 4.0の0.1
37 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶
38 液(3→4)混液(1:1)に溶かして10 mLとし、試料溶液(1)とす
39 る。この液2 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢
40 酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液
41 (1:1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液(2)とする。調
42 製した試料溶液は4 ～ 8℃に保存する。試料溶液(1)及び試料
43 溶液(2) 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
44 グラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液(1)及び試料
45 溶液(2)の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、ム
46 ピロシンに対する相対保持時間約0.7のピークの量(主類縁物

47 質の量)を次式により求めるとき、4.0%以下であり、溶媒ピー
48 ーク及びムピロシンのピーク以外のピークの合計量(類縁物
49 質の合計量)を次式により求めるとき、6.0%以下である。

50 主類縁物質の量(%)

$$51 = \frac{A_i}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}}$$

52 類縁物質の合計量(%)

$$53 = \frac{A}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}}$$

54 A : 試料溶液(1)から得た溶媒ピーク及びムピロシンのピー
55 ク以外のピークの合計面積

56 A_i : 試料溶液(1)から得たムピロシンに対する相対保持時
57 間約0.7のピーク面積

58 A_m : 試料溶液(2)から得たムピロシンのピーク面積を50倍
59 した値

60 P : 定量法で求めた本品1 mg当たりの力価[mg(力価)]

61 試験条件

62 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法
63 の試験条件を準用する。

64 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から、ムピロシンの保
65 持時間の約3倍までの範囲

66 システム適合性

67 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

68 検出の確認 : 試料溶液(2) 1 mLを正確に量り、pH 4.0の
69 0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒド
70 ロフラン溶液(3→4)混液(1:1)を加えて正確に20 mL
71 とする。この液20 μL から得たムピロシンのピーク面
72 積が、試料溶液(2)のムピロシンのピーク面積の4 ～
73 6%になることを確認する。

74 システムの再現性 : 試料溶液(2) 20 μL につき、上記の
75 条件で試験を6回繰り返すとき、ムピロシンのピーク
76 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 **水分**(2.48) 3.0 ～ 4.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

78 **定量法** 本品及びムピロシンリチウム標準品約20 mg(力価)に
79 対応する量を精密に量り、それぞれpH 4.0の0.1 mol/L酢
80 酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)
81 混液(1:1)に溶かして正確に200 mLとし、試料溶液及び標
82 準溶液とする。調製した試料溶液及び標準溶液は4 ～ 8℃に
83 保存する。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、
84 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
85 い、それぞれの液のムピロシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
86 定する。

87 ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$)の量[μg (力価)]

$$88 = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

89 M_S : ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

90 試験条件

91 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

92 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
93 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ

- 94 リカゲルを充填する。
- 95 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 96 移動相：酢酸アンモニウム7.71 gを水750 mLに溶かし、
- 97 酢酸(100)を加えてpH 5.7に調整した後、水を加えて
- 98 1000 mLとする。この液300 mLにテトラヒドロフラ
- 99 ン100 mLを加える。
- 100 流量：ムピロシンの保持時間が約12.5分になるように調
- 101 整する。
- 102 システム適合性
- 103 システムの性能：ムピロシンリチウム標準品約20 mg及
- 104 びパラオキシ安息香酸エチル約5 mgをとり、pH 4.0
- 105 の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／テトラヒ
- 106 ドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)に溶かして200 mLと
- 107 する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作すると
- 108 き、ムピロシン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶
- 109 出し、その分離度は12以上である。
- 110 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
- 111 で試験を6回繰り返すとき、ムピロシンのピーク面積
- 112 の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 113 **貯法** 容器 気密容器。

1 ムピロシンカルシウム軟膏

2 Mupirocin Calcium Ointment

3 本品は油性の軟膏剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の95.0～105.0%に
5 対応するムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$ ：500.62)を含む。

6 製法 本品は「ムピロシンカルシウム水和物」を取り、軟膏
7 剤の製法により製する。

8 確認試験 本品の「ムピロシンカルシウム水和物」10 mg(力
9 価)に対応する量を取り、水5 mLを加え、時々振り混ぜなが
10 ら60℃の水浴上で10分間加温する。冷後、ろ過し、ろ液1
11 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測
12 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長220
13 ～224 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 本品の「ムピロシンカルシウム水和物」
15 50 mg(力価)に対応する量を取り、薄めたテトラヒドロフラン
16 (3→4) 5 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液にpH 4.0
17 の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを加えて激し
18 く振り混ぜ、ガラスウール製ろ紙を用いてろ過し、ろ液を試
19 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1
20 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／薄めたテトラヒドロフ
21 ラン(3→4)混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
22 とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次
23 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。
24 試料溶液のムピロシン以外のピークの面積及び標準溶液のム
25 ピロシンのピーク面積を自動積分法により測定し、次式によ
26 り個々の類縁物質の量を求めるとき、ムピロシンに対する相
27 対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下、その他の類縁
28 物質の量は1.5%以下であり、類縁物質の総量は6.0%以下で
29 ある。

30 個々の類縁物質の量(%)= $A/(\Sigma A + A_m) \times 100$

31 A：試料溶液から得た個々の類縁物質のピーク面積

32 ΣA ：試料溶液から得たムピロシンのピーク以外のピーク
33 の合計面積

34 A_m ：標準溶液から得たムピロシンのピーク面積を50倍し
35 た値

36 試験条件

37 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ムピ
38 ロシンカルシウム水和物」の定量法の試験条件を準用
39 する。

40 面積測定範囲：溶媒のピークの後からムピロシンの保持
41 時間の約5倍までの範囲

42 システム適合性

43 システムの性能は「ムピロシンカルシウム水和物」の定
44 量法のシステム適合性を準用する。

45 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1
46 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／薄めたテトラヒ
47 ドロフラン(3→4)混液(1：1)を加えて正確に20 mLと
48 する。この液20 μ Lから得たムピロシンのピーク面積
49 が、標準溶液のムピロシンのピーク面積の4～6%に

50 なることを確認する。

51 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
52 で試験を6回繰り返すとき、ムピロシンのピーク面積
53 の相対標準偏差は2.0%以下である。

54 定量法 本品の「ムピロシンカルシウム水和物」約2 mg(力価)
55 に対応する量を精密に量り、薄めたテトラヒドロフラン(3→
56 4) 10 mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。この液にpH 4.0
57 の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加
58 えて激しく振り混ぜ、ガラスウール製ろ紙を用いてろ過し、
59 ろ液を試料溶液とする。別にムピロシンリチウム標準品約
60 20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.0の0.1 mol/L
61 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／薄めたテトラヒドロフラン(3
62 →4)混液(1：1)に溶かして正確に200 mLとし、標準溶液と
63 する。以下「ムピロシンカルシウム水和物」の定量法を準用
64 する。

65 ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$)の量[mg(力価)]

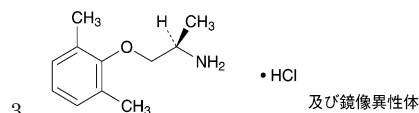
66 $=M_S \times A_T/A_S \times 1/10$

67 M_S ：ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

68 貯法 容器 気密容器。

1 メキシレチン塩酸塩

2 Mexiletine Hydrochloride

4 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.725 (2*RS*)-1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-ylamine

6 monohydrochloride

7 [5370-01-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メキシレチン塩酸塩
9 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリ
12 ルに溶けにくい。

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫
18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメキシレチン
20 塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
21 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様
22 の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
25 本品の参照スペクトル又は乾燥したメキシレチン塩酸塩標準
26 品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波
27 数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのス
28 ペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(95)から再
29 結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものに付き、同様の試験を
30 行う。

31 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09)
32 を呈する。

33 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.8 ~
34 5.8である。

35 融点 (2.60) 200 ~ 204℃

36 純度試験

37 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
38 澄明である。

39 (2) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
40 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
41 確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
42 20 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
43 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
44 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得たメ
45 キシレチン以外のピークの面積は、標準溶液のメキシレチン
46 のピーク面積より大きくない。

47 操作条件

48 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム
49 の選定は、定量法の操作条件を準用する。

50 検出感度：標準溶液20 μLから得たメキシレチンのピー
51 ク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

52 面積測定範囲：メキシレチンの保持時間の約3倍の範囲、
53 ただし、溶媒のピークは除く。

54 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

55 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 定量法 本品及びメキシレチン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
57 20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確
58 に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれ
59 に内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100
60 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
61 溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
62 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
63 るメキシレチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

64 メキシレチン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の量(mg)65 $= M_S \times Q_T / Q_S$ 66 M_S : メキシレチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

67 内標準溶液 フェネチルアミン塩酸塩の移動相溶液(3→
68 5000)

69 操作条件

70 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

71 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に
72 約7 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル
73 化シリカゲルを充填する。

74 カラム温度：30℃付近の一定温度

75 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.5 g及びリン酸二水
76 素ナトリウム二水和物3 gを水600 mLに溶かし、アセ
77 トニトリル420 mLを加える。

78 流量：メキシレチンの保持時間が約6分になるように調
79 整する。

80 カラムの選定：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操
81 作するとき、内標準物質、メキシレチンの順に溶出し、
82 その分離度が9以上のものを用いる。

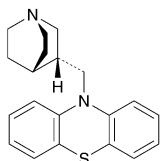
83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

1 メキタジン

2 Mequitazine



3 及び鏡像異性体

4 $C_{20}H_{22}N_2S$: 322.475 10-[(3*R*)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10*H*-

6 phenothiazine

7 [29216-28-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メキタジン
9 ($C_{20}H_{22}N_2S$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール
12 (95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→250000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに、同様の強度の吸収
20 を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
23 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点 (2.60) 146 ~ 150℃

26 純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用い
27 て行う。本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液
28 とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正
29 確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール
30 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
31 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
32 試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー
33 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
34 トする。次に酢酸エチル/メタノール/ジエチルアミン混液
35 (7 : 2 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
36 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
37 料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下で、標
38 準溶液から得たスポットより濃くない。

39 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃,
40 3時間)。

41 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶か
43 し、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

44 同様の方法で空試験を行い、補正する。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.25 mg $C_{20}H_{22}N_2S$

46 貯法

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 気密容器。

1 メキタジン錠

2 Mequitazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$: 322.47)を含む。

製法 本品は「メキタジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メキタジン」3 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 50 mLを加えてよく振り混ぜた後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μ m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4 mLにエタノール(95)を加え25 mLとした液につき、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253 ~ 257 nm及び301 ~ 311 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール/水混液(4:3) 50 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液をよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μ m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中にメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)約4.8 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$
 M_S : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2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、本品の45分間の溶出率は70%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0.5 μ m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中にメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)約3.3 μ g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。別に定量用メキタジンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 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253 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$
 M_S : 定量用メキタジンの秤取量(mg)
 C : 1錠中のメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)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。メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)約3 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(4:3) 50 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μ m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4 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。別に定量用メキタジンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約24 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1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 8$
 M_S : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

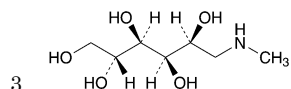
65 貯法

保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

1 メグルミン

2 Meglumine

4 $C_7H_{17}NO_5$: 195.21

5 1-Deoxy-1-methylamino-D-glucitol

6 [6284-40-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メグルミン
8 ($C_7H_{17}NO_5$) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅か
10 に苦い。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジ
12 エチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは11.0 ~ 12.0であ
14 る。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→10) 1 mLに1,2-ナフトキノン-4-
17 スルホン酸カリウム試液1 mLを加えるとき、液は濃赤色を
18 呈する。

19 (2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLにメチルレッド試液1滴を
20 加え、0.5 mol/L硫酸試液で中和した後、希水酸化ナトリウ
21 ム試液0.5 mL及びホウ酸0.5 gを加えるとき、液は濃赤色を
22 呈する。

23 (3) 本品0.5 gを薄めた塩酸(1→3) 1 mLに溶かし、エタノ
24 ール(99.5) 10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。次に
25 容器の内壁をガラス棒でこすりながら氷冷して更に沈殿を析
26 出させ、ガラスろ過器(G3)を用いて吸引ろ過し、エタノール
27 (99.5)少量で洗った後、105℃で1時間乾燥するとき、その融
28 点 (2.60) は149 ~ 152℃である。

29 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16.0 ~ -17.0° (乾燥後, 1 g, 水,
30 10 mL, 100 mm)。

31 融点 (2.60) 128 ~ 131℃

32 純度試験

33 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
34 澄明である。

35 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを水30 mLに溶かし、希硝
36 酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
37 験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える
38 (0.009%以下)。

39 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを水30 mLに溶かし、希塩
40 酸5 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
41 験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える
42 (0.019%以下)。

43 (4) 還元性物質 本品の水溶液(1→20) 5 mLにフェーリン
44 グ試液5 mLを加え、2分間煮沸するとき、赤褐色の沈殿を生
45 じない。

46 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

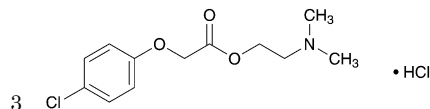
48 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水25 mL
49 に溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチル
50 レッド試液2滴)。

51 0.1 mol/L塩酸1 mL=19.52 mg $C_7H_{17}NO_5$

52 貯法 容器 気密容器。

1 メクロフェノキサート塩酸塩

2 Meclofenoxate Hydrochloride

4 $C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$: 294.17

5 2-(Dimethylamino)ethyl (4-chlorophenoxy)acetate

6 monohydrochloride

7 [3685-84-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メクロフェ
9 ノキサート塩酸塩($C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なに
11 おいがあり、味は苦い。

12 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にや
13 や溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.01 gにエタノール(95) 2 mLを加え、必要ならば
17 加温して溶かし、冷後、塩化ヒドロキシルアンモニウムの飽
18 和エタノール(95)溶液2滴及び水酸化カリウムの飽和エタノ
19 ール(95)溶液2滴を加え、水浴中で2分間加熱する。冷後、希
20 塩酸を加えて弱酸性とし、塩化鉄(Ⅲ)試液3滴を加えるとき、
21 液は赤紫色～暗紫色を呈する。

22 (2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、ライネッケ塩試液2滴
23 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
25 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
26 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
27 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を
29 呈する。

30 **融点** (2.60) 139 ～ 143℃

31 **純度試験**

32 (1) **溶状** 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
33 澄明である。

34 (2) **硫酸塩** (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
35 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

36 (3) **有機酸** 本品2.0 gをとり、ジエチルエーテル50 mL
37 を加え、10分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いて
38 ろ過し、残留物はジエチルエーテル5 mLずつで2回洗い、洗
39 液は先のろ液に合わせる。この液に中和エタノール50 mL及
40 びフェノールフタレイン試液5滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナ
41 トリウム液で中和するとき、その消費量は0.54 mL以下であ
42 る。

43 **水分** (2.48) 0.50%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

44 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

45 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸70 mLに溶かし、
46 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：マラカイトグ

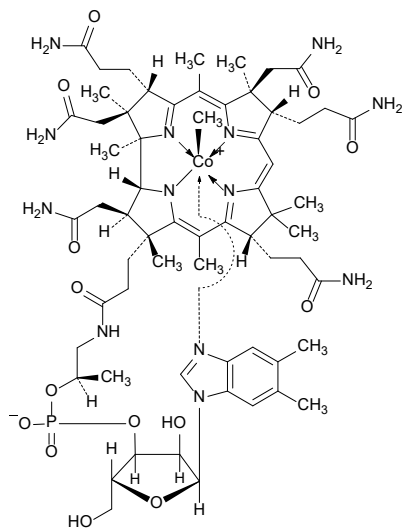
47 リーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100) 3滴)。ただし、
48 滴定の終点は液の青緑色が黄緑色を経て微帯緑黄色に変わる
49 ときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.42 mg $C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$

51 **貯法** 容器 気密容器。

1 メコバラミン

2 Mecobalamin

3 $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$: 1344.384 $Co\alpha$ -[α -(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Co β -

5 methylcobamide

6 [13422-55-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

14 確認試験

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液溶液(1→20000)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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はメコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→20000)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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2又はメコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム0.05 gを混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水3 mLを加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色を呈し、塩酸0.5 mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

35 純度試験

(1) 溶状 本品20 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 定量法で得られた試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶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、メコバラミン以外の各々のピーク面積はメコバラミンのピーク面積の0.5%以下であり、その合計面積は2.0%以下である。

44 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：メコバラミンの保持時間の約2.5倍の範囲

49 システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たメコバラミンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のメコバラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分(2.48) 12%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品及びメコバラミン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L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、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

73 試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m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：アセトニトリル200 mLにpH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液800 mLを加え、更に1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム3.76 gを加えて溶かす。

流量：メコバラミンの保持時間が約12分になるように調整する。

84 システム適合性

システムの性能：シアノコバラミン及びヒドロキシコバラミン酢酸塩5 mgずつを移動相に溶かし、100 mLと

- 87 する。この液10 μL につき、上記の条件で操作すると
88 き、シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミンの順に
89 溶出し、その分離度は3以上である。また、標準溶液
90 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、メコバラ
91 ミンのピークの理論段数は6000段以上である。
92 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
93 で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面
94 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 95 **貯法**
- 96 保存条件 遮光して保存する。
- 97 容器 気密容器。

1 メコバラミン錠

2 Mecobalamin Tablets

本品は定量するとき、表示量の92.0 ～ 108.0%に対応するメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$: 1344.38)を含む。

製法 本品は「メコバラミン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「メコバラミン」1 mgに対応する量を取り、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液10 mLを加え、超音波処理した後、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、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262 ～ 266 nm, 303 ～ 307 nm及び461 ～ 465 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「メコバラミン」1 mgに対応する量を取り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液10 mLを加え、超音波処理した後、pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、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264 ～ 268 nm, 339 ～ 343 nm及び520 ～ 524 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水 $V/5$ mLを加えて崩壊させる。1 mL中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約25 μ gを含む液となるようにメタノールを加え、正確に V mLとする。5分間振り混ぜた後、10分間以上静置する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミン」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100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水5 mLを加え、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 μ L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、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$$

M_S : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メコバラミ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2000段以上、0.8 ～ 1.1である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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45分間の溶出率は80%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。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0.8 μ m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中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約0.28 μ g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。別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ L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、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$

M_S : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 264 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m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: L-酒石酸6.0 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物14.3 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.0に調整する。この液630 mLにメタノール370 mLを加える。

流量: メコバラミンの保持時間が約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100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メコバラミ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3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20個をとり、水 $V/5$ mLを加えて崩壊させる。1 mL中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約50 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。5分間振り混ぜ

102 た後、10分間以上静置する。上澄液を孔径0.45 μm 以下のメ
103 ンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次
104 のろ液を試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途
105 「メコバラミン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定してお
106 く)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす
107 る。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に
108 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL
109 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
110 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のメコバラミンの
111 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

112 本品1個中のメコバラミン($\text{C}_{63}\text{H}_{91}\text{CoN}_{13}\text{O}_{14}\text{P}$)の量(mg)

113
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 10000$$

114 M_S : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

115 試験条件

116 「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する。

117 システム適合性

118 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で
119 操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及び
120 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8 ~
121 1.1である。

122 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件
123 で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面
124 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

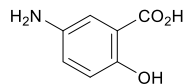
125 貯法

126 保存条件 遮光して保存する。

127 容器 気密容器。

1 メサラジン

2 Mesalazine

4 C₇H₇NO₃ : 153.14

5 5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

6 [89-57-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メサラジン
8 (C₇H₇NO₃) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色、淡灰色又は帯赤白色の結晶又は結晶性の粉
10 末である。

11 本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(99.5)にほとん
12 ど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→80000)につき、紫
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 純度試験

25 (1) 溶状 本操作は溶液を40℃に保って行う。本品0.5 g
26 を1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かした液は澄明である。この
27 液につき、直ちに紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験
28 を行うとき、波長440 nm及び650 nmにおける吸光度は、そ
29 れぞれ0.15以下及び0.10以下である。

30 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gを希硝酸6 mL及び水40
31 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
32 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える
33 (0.095%以下)。

34 (3) 硫酸塩 本品1.0 gに水20 mLを加え、1分間振り混ぜ、
35 ろ過する。ろ液15 mLに酢酸(31) 0.5 mLを加え、更に塩化
36 バリウム試液3 mLに硫酸カリウムの薄めたエタノール(3→
37 10)溶液(181→1000000) 4.5 mLを加えて振り混ぜ、1分間
38 放置した液2.5 mLを加え、検液とする。比較液は0.005
39 mol/L硫酸0.31 mLに水14.7 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加え、
40 以下検液の調製と同様に操作する。検液及び比較液を5分間
41 放置するとき、検液の混濁は比較液の混濁より濃くない
42 (0.02%以下)。

43 (4) 還元性物質 本品0.10 gを希塩酸に溶かし、25 mLと
44 する。この液にデンプン試液0.2 mL及び希ヨウ素試液0.25
45 mLを加え、2分間放置するとき、青色又は紫茶色を呈する。

46 (5) 2-アミノフェノール及び4-アミノフェノール 本
47 品50 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に50 mLと

し、試料溶液とする。別に2-アミノフェノール5.0 mgを正
確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100 mLとする。この
液10 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLと
し、2-アミノフェノール標準原液とする。4-アミノフェ
ノール5.0 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に250
mLとし、4-アミノフェノール標準原液とする。2-アミノ
フェノール標準原液及び4-アミノフェノール標準原液1 mL
ずつを正確に量り、移動相A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20 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
験を行う。それぞれの液の4-アミノフェノール及び2-ア
ミノフェノールのピーク面積を測定するとき、試料溶液の4
-アミノフェノールのピーク面積は、標準溶液の4-アミノ
フェノールのピーク面積より大きくなく(0.02%以下)、試料
溶液の2-アミノフェノールのピーク面積は、標準溶液の2
-アミノフェノールのピーク面積の4倍より大きくない
(0.02%以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に3
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：25℃付近の一定温度

移動相A：過塩素酸2.2 g及びリン酸1.0 gを水に混和し、
1000 mLとする。

移動相B：過塩素酸1.7 g及びリン酸1.0 gを液体クロマト
グラフィー用アセトニトリルに混和し、1000 mLとす
る。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100	0
10 ~ 25	100 → 40	0 → 60

流量：毎分0.8 mL (メサラジンの保持時間約16分)

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLをとり、移動相Aを加
えて200 mLとした液5 mLに2-アミノフェノール標
準原液5 mLを加えた液20 µLにつき、上記の条件で操
作するとき、2-アミノフェノール、メサラジンの順
に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、2-アミノフェノールの
ピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(6) アニリン 本品0.10 gを正確に量り、移動相に溶かし、
正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にアニリン硫酸塩
30.5 mgを正確に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLと
する。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100
mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
100 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) により試験を行う。それぞれの液のアニリンの
ピーク面積を測定するとき、試料溶液のアニリンのピーク面

積は、標準溶液のアニリンのピーク面積より大きくない(10 ppm以下)。

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：280 nm，蛍光波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ m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：酢酸ナトリウム三水合物9.52 gを水に溶かし，酢酸(100) 1.72 mLを加え，水を加えて1000 mLとした液に酢酸(100)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.0に調整する。この液500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

流量：アニリンの保持時間が約5分になるよう調整する。システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アニリ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3000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アニリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(7) 3-アミノフェノール，3-アミノ安息香酸，ゲンチジン酸，サリチル酸及びその他の類縁物質 本品50 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。別に3-アミノフェノール10 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に50 mLとし，3-アミノフェノール標準溶液とする。3-アミノ安息香酸5.0 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に50 mLとし，3-アミノ安息香酸標準溶液とする。ゲンチジン酸5.0 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に50 mLとし，ゲンチジン酸標準溶液とする。サリチル酸15 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に50 mLとし，サリチル酸標準溶液とする。試料溶液，標準溶液，3-アミノフェノール標準溶液，3-アミノ安息香酸標準溶液，ゲンチジン酸標準溶液及びサリチル酸標準溶液10 μ L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〉により試験を行う。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3-アミノフェノールのピーク面積は，3-アミノフェノール標準溶液の3-アミノフェノールのピーク面積より大きくない(0.2%以下)。試料溶液の3-アミノ安息香酸のピーク面積は，3-アミノ安息香酸標準溶液の3-アミノ安息香酸のピーク面積より大きくない(0.1%以下)。試料溶液のゲンチジン酸のピーク面積は，ゲンチジン酸標準溶液のゲンチジン酸のピーク面積より大きくない(0.1%以下)。試料溶液のサリチル酸のピーク面積は，サリチル酸標準溶液のサリチル酸のピーク面積より大きくない(0.3%以下)。試料溶液の3-アミノフ

ェノール，メサラジン，3-アミノ安息香酸，ゲンチジン酸及びサリチル酸以外のピークの面積は，標準溶液のメサラジンのピーク面積の1/10より大きくない(0.1%以下)。試料溶液のメサラジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のメサラジンのピーク面積より大きくない(1.0%以下)。

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25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：過塩素酸2.2 g及びリン酸1.0 gを水に混和し，1000 mLとする。

移動相B：過塩素酸1.7 g及びリン酸1.0 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに混和し，1000 mLとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 25	100 → 40	0 → 60

流量：毎分1.8 mL (メサラジンの保持時間約5分)

面積測定範囲：試料溶液注入後25分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメサラジンのピーク面積が，標準溶液のメサラジンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mL及び3-アミノ安息香酸の移動相A溶液(1→20000) 2 mLに移動相Aを加えて100 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，メサラジン，3-アミノ安息香酸の順に溶出し，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 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メサラジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g，105℃，2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約50 mgを精密に量り，熱湯100 mLに溶かす。速やかに室温まで冷却し，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.31 mg C₇H₇NO₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

1 メサラジン徐放錠

2 Mesalazine Extended-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するメサラジン($C_7H_7NO_3$: 153.14)を含む。

製法 本品は「メサラジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メサラジン」20 mgに対応する量を取り、薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液5 mLをとり、薄めたリン酸(1→1000)を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液につき、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227 ~ 231 nm及び298 ~ 302 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、薄めたリン酸(1→1000) 6V/25 mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。これにメタノール3V/5 mLを加え、30分間超音波処理した後、1 mL中にメサラジン($C_7H_7NO_3$)約1 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液8 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更にメタノール13 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→1000)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メサラジン($C_7H_7NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 40$

M_S : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→800)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2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、本品の3時間、6時間及び24時間の溶出率はそれぞれ10 ~ 40%、30 ~ 60%及び80%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 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 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中にメサラジン($C_7H_7NO_3$)約56 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。別に定量用メサラジンを 105°C で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 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330 nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

n回目の溶出液採取時におけるメサラジン($C_7H_7NO_3$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2, 3$)

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

M_S : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

C: 1錠中のメサラジン($C_7H_7NO_3$)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。メサラジン($C_7H_7NO_3$)約40 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加え、激しく振り混ぜ、5分間超音波処理し、内標準溶液10 mLを正確に加え、更にメタノール90 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→1000)を加えて250 mLとし、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用メサラジンを 105°C で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加え、激しく振り混ぜ、5分間超音波処理して溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更にメタノール90 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→1000)を加えて250 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メサラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メサラジン($C_7H_7NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→800)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 300 nm)

カラム: 内径4.0 mm、長さ10 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°C 付近の一定温度

移動相: メタノール400 mL、リン酸1 mL、ラウリル硫酸ナトリウム0.865 g及びテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩0.679 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量: メサラジンの保持時間が約10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、メサラジン、内標準物質の順に溶出し、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メサラ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。

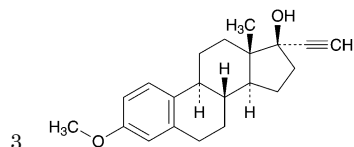
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

1 メストラノール

2 Mestranol

4 $C_{21}H_{26}O_2$: 310.435 3-Methoxy-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-yn-17-ol

6 [72-33-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メストラノール
8 ($C_{21}H_{26}O_2$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

10 本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(99.5)にや
11 や溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品2 mgを硫酸／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 1 mL
14 に溶かすとき、液は赤紫色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。

15 (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外
16 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメストラノール
18 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較
19 するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強
20 度の吸収を認める。

21 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
23 本品の参照スペクトル又は乾燥したメストラノール標準品の
24 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
25 ところに同様の強度の吸収を認める。

26 **旋光度**〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$: +1 ~ +6° (乾燥後, 0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm).

27 **融点**〈2.60〉 148 ~ 154°C

28 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mL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ィー〈2.03〉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ィー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／エタノール(99.5)混液(29 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→5)を均等に噴霧した後、105°Cで15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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

40 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。41 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

42 **定量法** 本品及びメストラノール標準品を乾燥し、その約10
43 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。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〉

46 により試験を行い、波長279 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
47 測定する。

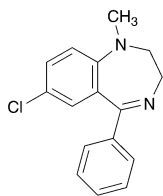
48 メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ 49 M_S : メストラノール標準品の秤取量(mg)50 **貯法**

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 気密容器。

1 メダゼパム

2 Medazepam



3

4 $C_{16}H_{15}ClN_2$: 270.76

5 7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-

6 benzodiazepine

7 [2898-12-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メダゼパム
9 ($C_{16}H_{15}ClN_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール、エタノール(99.5)、酢酸(100)又はジエ
12 チルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に黄色に着色する。

14 **確認試験**

15 (1) 本品10 mgをクエン酸・酢酸試液3 mLに溶かすとき、
16 液は濃橙色を呈し、水浴中で3分間加熱するとき、暗赤色に
17 変わる。

18 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
19 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
22 る。

23 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
28 色を呈する。

29 **融点** (2.60) 101 ~ 104°C30 **純度試験**

31 (1) **溶状** 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、
32 液は淡黄色～黄色澄明である。

33 (2) **塩化物** (1.03) 本品1.5 gをジエチルエーテル50 mL
34 に溶かし、水46 mL及び炭酸ナトリウム試液4 mLを加えて
35 振り混ぜ、水層を分取してジエチルエーテル20 mLずつで2
36 回洗った後、水層をろ過する。ろ液20 mLをとり、希硝酸を
37 加えて中和し、更に希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとす
38 る。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩
39 酸0.30 mLを加える(0.018%以下)。

40 (3) **類縁物質** 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、
41 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
42 加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
43 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
44 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験

45 を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグ
46 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板
47 にスポットする。次にシクロヘキサン／アセトン／アンモニ
48 ア水(28)混液(60 : 40 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した
49 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
50 射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、
51 標準溶液から得たスポットより濃くない。

52 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。53 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

54 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
55 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
56 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

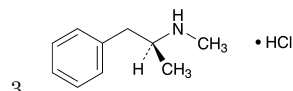
57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.08 mg $C_{16}H_{15}ClN_2$ 58 **貯法**

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

1 メタンフェタミン塩酸塩

2 Methamphetamine Hydrochloride

4 $C_{10}H_{15}N \cdot HCl$: 185.695 (2*S*)-*N*-Methyl-1-phenylpropan-2-amine

6 monohydrochloride

7 [51-57-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メタンフェタミン塩
9 酸塩($C_{10}H_{15}N \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは
11 ない。

12 本品は水、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにヘキサクロロ白金(IV)
17 酸試液0.5 mLを加えるとき、橙黄色の結晶性の沈殿を生じ
18 る。

19 (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにヨウ素試液0.5 mLを加
20 えるとき、褐色の沈殿を生じる。

21 (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに2,4,6-トリニトロフェ
22 ノール試液0.5 mLを加えるとき、黄色の結晶性の沈殿を生
23 じる。

24 (4) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
25 する。

26 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16 ～ +19° (乾燥後, 0.2 g, 水,
27 10 mL, 100 mm)。

28 **融点** (2.60) 171 ～ 175°C

29 **純度試験**

30 (1) 酸又はアルカリ 本品2.0 gを新たに煮沸して冷却し
31 た水40 mLに溶かし、メチルレッド試液2滴を加え、試料溶
32 液とする。

33 (i) 試料溶液20 mLに0.01 mol/L硫酸0.20 mLを加えると
34 き、液の色は赤色である。

35 (ii) 試料溶液20 mLに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.20
36 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

37 (2) 硫酸塩 本品0.05 gを水40 mLに溶かし、希塩酸1
38 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加え、10分間放置すると
39 き、液は変化しない。

40 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

41 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
43 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
44 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
45 い、補正する。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.57 mg $C_{10}H_{15}N \cdot HCl$

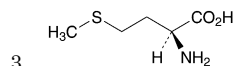
47 **貯法**

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

1 L-メチオニン

2 L-Methionine

4 C₅H₁₁NO₂S : 149.21

5 (2S)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid

6 [63-68-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-メチオニン
8 (C₅H₁₁NO₂S) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいが
10 ある。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

12 本品は希塩酸に溶ける。

13 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
14 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル
15 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
16 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.0 ~ +25.0° (乾燥後, 0.5 g, 6
18 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

19 **pH** (2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2 ~
20 6.2である。

22 純度試験

23 (1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
24 澄明である。

25 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて40 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて40 mLとする。ただし、検液及び比較液には硝酸銀試液10 mLずつを加える(0.021%以下)。

30 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

32 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

34 (5) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 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。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちに1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

46 **乾燥減量** (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

47 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ギ酸3

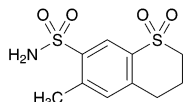
49 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
50 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
51 い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.92 mg C₅H₁₁NO₂S

53 **貯法** 容器 気密容器。

1 メチクラン

2 Meticrane

4 $C_{10}H_{13}NO_4S_2$: 275.34

5 6-Methylthiochromane-7-sulfonamide 1,1-dioxide

6 [1084-65-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メチクラン
8 ($C_{10}H_{13}NO_4S_2$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセト
11 ニトリル又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極
12 めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約234℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
19 る。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 純度試験

25 (1) アンモニウム (1.02) 本品0.10 gをとり、試験を行う。
26 比較液にはアンモニウム標準液3.0 mLを用いる(0.03%以下)。

27 (2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶か
28 す。この液5 mLを量り、移動相を加えて25 mLとし、試料
29 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
30 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
31 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
32 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
33 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメチクラン
34 以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチクランのピー
35 ク面積より大きくない。

36 試験条件1

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

38 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
39 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
40 化シリカゲルを充填する。

41 カラム温度：40℃付近の一定温度

42 移動相：水／アセトニトリル混液(17：3)

43 流量：メチクランの保持時間が約7分になるように調整
44 する。

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチクランの保持
46 時間の約4倍までの範囲

47 システム適合性1

48 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
49 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメチ
50 クランのピーク面積が、標準溶液のメチクランのピー
51 ク面積の7～13%になることを確認する。

52 システムの性能：本品及びカフェイン0.01 gずつをアセ
53 トニトリル100 mLに溶かす。この液2 mLを正確に量
54 り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μ Lにつ
55 き、試験条件1で操作するとき、カフェイン、メチク
56 ランの順に溶出し、その分離度は10以上である。

57 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件1
58 で試験を6回繰り返すとき、メチクランのピーク面積
59 の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 試験条件2

61 検出器、カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する。
62 移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

63 流量：メチクランの保持時間が約2分になるように調整
64 する。

65 面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチクランの保持
66 時間の約10倍までの範囲

67 システム適合性2

68 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
69 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメチ
70 クランのピーク面積が、標準溶液のメチクランのピー
71 ク面積の7～13%になることを確認する。

72 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸メチル
73 0.02 gずつをアセトニトリル100 mLに溶かす。この
74 液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mL
75 とした液10 μ Lにつき、試験条件2で操作するとき、
76 メチクラン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、
77 その分離度は4以上である。

78 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件2
79 で試験を6回繰り返すとき、メチクランのピーク面積
80 の相対標準偏差は2.0%以下である。

81 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

82 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

83 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジ
84 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、水5 mLを加え、0.1
85 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(電
86 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

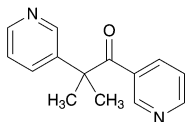
87 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

88 =27.54 mg $C_{10}H_{13}NO_4S_2$

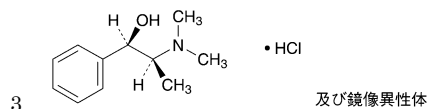
89 貯法 容器 密閉容器。

1 メチラポン

2 Metyrapone



- 3
- 4 $C_{14}H_{14}N_2O$: 226.27
- 5 2-Methyl-1,2-di(pyridin-3-yl)propan-1-one
- 6 [54-36-4]
- 7 本品を乾燥したものは定量するとき、メチラポン
- 8 ($C_{14}H_{14}N_2O$) 98.0%以上を含む。
- 9 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、特異なにおいが
- 10 あり、味は苦い。
- 11 本品はメタノール、エタノール(95)、無水酢酸、クロロホルム、ジエチルエーテル又はニトロベンゼンに極めて溶けやすく、水にやや溶けにくい。
- 12 本品は0.5 mol/L硫酸試液に溶ける。
- 13
- 14
- 15 確認試験
- 16 (1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 g
- 17 を混ぜ、5 ～ 6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化
- 18 カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は暗赤色
- 19 を呈する。
- 20 (2) 本品の0.5 mol/L硫酸試液溶液(1→100000)につき、紫
- 21 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
- 22 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
- 23 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
- 24 認める。
- 25 融点 (2.60) 50 ～ 54℃
- 26 純度試験
- 27 (1) 溶状 本品0.5 gをメタノール5 mLに溶かすとき、液
- 28 は無色～微黄色澄明である。
- 29 (2) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール5 mLに溶かし、
- 30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
- 31 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
- 32 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
- 33 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
- 34 を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグ
- 35 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板
- 36 にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(15 :
- 37 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を温風で約
- 38 15分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
- 39 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
- 40 溶液から得たスポットより濃くない。
- 41 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24時間)。
- 42 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
- 43 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ニトロベ
- 44 ンゼン10 mL及び無水酢酸40 mLを加えて溶かし、0.1
- 45 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方
- 46 法で空試験を行い、補正する。
- 47 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.31 mg $C_{14}H_{14}N_2O$
- 48 貯法
- 49 保存条件 遮光して保存する。
- 50 容器 気密容器。

1 **dl-メチルエフェドリン塩酸塩**2 **dl-Methylephedrine Hydrochloride**4 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.725 (1*RS*,2*SR*)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol

6 monohydrochloride

7 [18760-80-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、dl-メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。
11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸にほとんど溶けない。
12 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→2000)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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

25 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.0である。

27 **融点** (2.60) 207 ~ 211°C28 **純度試験**

29 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

31 (2) **類縁物質** 本品50 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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) により試験を行う。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、試料溶液のメチルエフェドリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積より大きくない。

39 **試験条件**

40 検出器：紫外吸光度計(測定波長：257 nm)

41 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。

44 カラム温度：40°C付近の一定温度

45 移動相：リン酸二水素カリウム13.6 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム3 gを水1000 mLに溶かし、リ

47 ン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液900 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

49 流量：メチルエフェドリンの保持時間が約10分になるように調整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチルエフェドリンの保持時間の約2倍までの範囲

53 **システム適合性**

54 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たメチルエフェドリンのピーク面積が、標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

59 システムの性能：本品50 mg及びパラオキシ安息香酸メチル0.4 mgを水50 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メチルエフェドリン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

64 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メチルエフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。68 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.57 mg $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ 74 **貯法**

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 密閉容器。

1 dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10%

2 10% dl-Methylephedrine Hydrochloride Powder

3 本品は定量するとき、dl-メチルエフェドリン塩酸塩
4 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72) 9.3 ~ 10.7%を含む。

5 製法

dl-メチルエフェドリン塩酸塩	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品0.5 gに水100 mLを加え、20分間激しく振り混
8 ぜた後、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光
9 度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波
10 長250 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 264 nmに吸
11 収の極大を示す。

12 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
13 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
14 85%以上である。

15 本品約0.5 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時
16 間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブ
17 ランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次
18 のろ液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加えて試料
19 溶液とする。別に定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩を
20 105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶
21 かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、
22 水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
23 移動相2 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び
24 標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
25 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のメチ
26 ルエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

27 dl-メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量に
28 対する溶出率(%)

$$29 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 4$$

30 M_S : 定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

31 M_T : 本品の秤取量(g)

32 試験条件

33 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
34 件を準用する。

35 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

36 システム適合性

37 システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
38 操作するとき、メチルエフェドリンのピークの理論段
39 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
40 1.5以下である。

41 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件
42 で試験を6回繰り返すとき、メチルエフェドリンのピー
43 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

44 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、内標準溶液4 mLを正確に
45 加え、更に水25 mLを加え、20分間激しく振り混ぜて溶か

46 した後、水を加えて50 mLとし、必要ならば孔径0.45 μm の
47 メンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、
48 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用dl-メチルエフェド
49 リン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に
50 量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水を加えて溶か
51 し、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
52 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
53 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメチルエ
54 フェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$55 \text{ dl-メチルエフェドリン塩酸塩}(C_{11}H_{17}NO \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ 56 = M_S \times Q_T / Q_S$$

57 M_S : 定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

58 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル
59 溶液(1→10000)

60 試験条件

61 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 257 nm)

62 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
63 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
64 化シリカゲルを充填する。

65 カラム温度: 40℃付近の一定温度

66 移動相: リン酸二水素カリウム13.6 g及び1-ヘプタン
67 スルホン酸ナトリウム3 gを水1000 mLに溶かし、リ
68 ン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液900 mLにア
69 セトニトリル200 mLを加える。

70 流量: メチルエフェドリンの保持時間が約10分になる
71 ように調整する。

72 システム適合性

73 システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
74 操作するとき、メチルエフェドリン、内標準物質の順
75 に溶出し、その分離度は3以上である。

76 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
78 に対するメチルエフェドリンのピーク面積の比の相対
79 標準偏差は1.0%以下である。

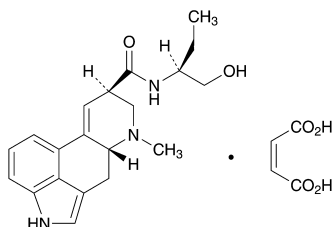
80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 密閉容器。

1 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩

2 Methylergometrine Maleate

3 $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 455.50

4 (8R)-N-[(1S)-1-(Hydroxymethyl)propyl]-6-methyl-9,10-

5 didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate

6 [57432-61-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 95.0 ~ 105.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は光によって徐々に黄色となる。

13 融点：約190℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→200)は青色の蛍光を発する。

17 (2) 定量法で得た呈色液は深青色を呈し、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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

25 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +44 ~ +50° (乾燥後, 0.1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

27 **純度試験** 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品8 mgをエタノール(95)/アンモニア水(28)混液(9 : 1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、直ちに薄層クロマトグラフィー(2.03)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ィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、直ちにクロロホルム/メタノール/水混液(75 : 25 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

40 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

42 **定量法** 本品及びメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、水に溶かし、正確

44 に250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれを褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液4 mLを正確に加え、45℃で10分間加温した後、室温で20分間放置する。これらの液につき、水2.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

53 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)
54 の量(mg)

$$55 = M_S \times A_T / A_S$$

56 M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量

57 (mg)

58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

1 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠

2 Methylelbergometrine Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 455.50)を含む。

製法 本品は「メチルエルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

8 確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液は青色の蛍光を発する。

(2) 定量法で得た呈色液は深青色を呈し、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543 ~ 547 nm及び620 ~ 630 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、水10 mLを加え、10分間激しく振り混ぜ、崩壊させた後、塩化ナトリウム3 g及びアンモニア水(28) 2 mLを加える。次にクロロホルム25 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、5分間遠心分離して水層を除く。クロロホルム抽出液を分取し、1 mL中にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約5 µgを含む液となるようにクロロホルムを加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約1.25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、褐色の共栓遠心沈殿管に入れ、塩化ナトリウム3 g及びアンモニア水(28) 2 mLを加える。次にクロロホルム25 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、5分間遠心分離して水層を除き、クロロホルム抽出液を分取し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、褐色の共栓遠心沈殿管に入れ、直ちに希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液10 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜる。この液を5分間遠心分離した後、水層を分取し、1時間放置する。これらの液につき、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(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100回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%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0.8 µm以下のメンブランフィルタ

一でろ過する。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中にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約0.13 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。別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、直ちに蛍光光度法〈2.22〉により試験を行い、励起波長338 nm、蛍光波長427 nmにおける蛍光の強さ F_T 及び F_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times F_T / F_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$$

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)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。メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約0.3 mgに対応する量を精密に量り、褐色の分液漏斗に入れ、炭酸水素ナトリウム溶液(1→20) 15 mLを加え、クロロホルム20 mLずつで4回抽出する。抽出液は別の乾燥した褐色の分液漏斗に、あらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いて順次ろ過し、全ろ液を合わせ試料溶液とする。別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、褐色の分液漏斗に入れ、試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液の全量に、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液25 mLずつを正確に加え、5分間激しく振り混ぜ、30分間放置する。水層を分取し、遠心分離した後1時間放置する。これらの液につき、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 3 / 100$$

M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

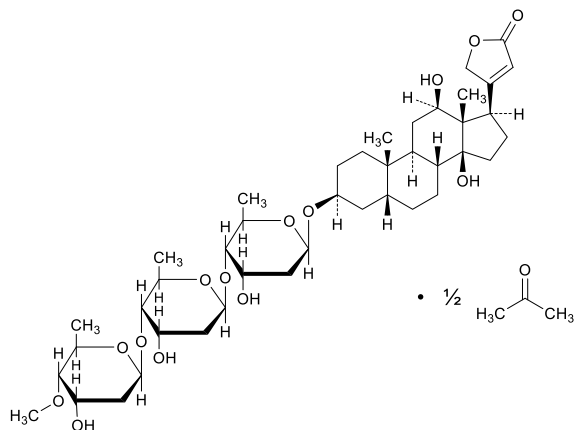
93 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

1 メチルジゴキシン

2 Metildigoxin



3

4 $C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2}C_3H_6O$: 824.00

5 3β-[2,6-Dideoxy-4-O-methyl-β-D-ribo-hexopyranosyl]-

6 (1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-

7 2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyloxy]-12β,14-

8 dihydroxy-5β-card-20(22)-enolide—acetone (2/1)

9 [30685-43-9, アセトン和していないもの]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルジゴ
 11 キシン($C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2}C_3H_6O$) 96.0 ~ 103.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド、ピリジン又は酢酸
 14 (100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタ
 15 ノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶
 16 けにくく、水に極めて溶けにくい。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 確認試験

19 (1) 本品2 mgを酢酸(100) 2 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液
 20 1滴を加えてよく振り混ぜた後、硫酸2 mLを穏やかに加えて
 21 二層とするとき、境界面は褐色を呈する。また、酢酸層は
 22 徐々に濃青色を呈する。

23 (2) 本品2 mgを1,3-ジニトロベンゼン試液2 mLに溶かし、
 24 テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール(95)溶
 25 液(1→200) 2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は徐々に紫色
 26 を呈し、次に青紫色となる。

27 (3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
 28 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
 29 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルジゴキシン
 30 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す
 31 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
 32 の吸収を認める。

33 (4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
 34 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 35 品の参照スペクトル又はメチルジゴキシン標準品のスペクト
 36 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに

37 同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差
 38 を認めるときは、本品及びメチルジゴキシン標準品をそれぞ
 39 れアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、
 40 同様の試験を行う。

41 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_{546.1}^{20}$: +22.0 ~ +25.5° (脱水物に換算し
 42 たもの1 g, ピリジン, 10 mL, 100 mm)。

43 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgをクロロホルム10 mLに溶か
 44 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホル
 45 ムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの
 46 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
 47 う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフ
 48 ィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。
 49 次に2-ブタノン/クロロホルム混液(3 : 1)を展開溶媒とし
 50 て約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を
 51 均等に噴霧し、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液から
 52 得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポッ
 53 トより濃くない。

54 **アセトン** 本品約0.1 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確
 55 に加えて溶かし、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて
 56 10 mLとし、試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルホルムア
 57 ミド約10 mLを入れた50 mLのメスフラスコを用い、アセト
 58 ン約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加
 59 えて50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液
 60 20 mLを正確に加え、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加
 61 えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1
 62 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) によ
 63 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセトンの
 64 ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、アセトンの量は
 65 2.0 ~ 5.0%である。

66 $\text{アセトンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S$

67 M_S : アセトンの秤取量(g)

68 M_T : 本品の秤取量(g)

69 内標準溶液 *t*-ブチルアルコールの*N,N*-ジメチルホル
 70 ムアミド溶液(1→2000)

71 操作条件

72 検出器 : 水素炎イオン化検出器

73 カラム : 内径約2 mm, 長さ1 ~ 2 mのガラス管に150
 74 ~ 180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性エチル
 75 ビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

76 カラム温度 : 170 ~ 230℃の一定温度

77 キャリヤーガス : 窒素

78 流量 : アセトンの保持時間が約2分になるように調整する。

79 カラムの選定 : 標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操
 80 作するとき、アセトン、*t*-ブチルアルコールの順に
 81 流出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

82 **水分** (2.48) 3.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

83 **熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

84 **定量法** 本品及びメチルジゴキシン標準品(別途本品と同様の
 85 方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約0.1 gずつを精密に量
 86 り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。
 87 これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノール
 88 を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。

89 試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれに
90 2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液15 mL及び
91 水酸化ナトリウム試液2 mLずつを正確に加えてよく振り混
92 ぜた後、メタノールを加えて正確に25 mLとし、 $20 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$
93 に20分間放置する。これらの液につき、2,4,6-トリニトロ
94 フェノール・エタノール試液15 mL及び水酸化ナトリウム試
95 液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLと
96 した液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
97 験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波
98 長495 nmにおける吸光度を5分ごとに測定し、それぞれの最
99 大値 A_T 及び A_S を求める。

100 メチルジゴキシン($\text{C}_{42}\text{H}_{66}\text{O}_{14} \cdot \frac{1}{2}\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$)の量(mg)
101 $= M_S \times A_T / A_S$

102 M_S : 脱水物に換算したメチルジゴキシン標準品の秤取量
103 (mg)

104 貯法 容器 気密容器。

メチルセルロース

Methylcellulose

[9004-67-5]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品はセルロースのメチルエーテルである。
本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基(−OCH₃: 31.03) 26.0 ~ 33.0%を含む。

本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。
本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。
本品に水を加えると、膨潤し、澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。[◆]

確認試験

(1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面に、必要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら、均一に分散し、放置するとき、水面上で凝集する。

(2) 本品1.0 gを熱湯100 mLに加え、かき混ぜるとき、懸濁液となる。この懸濁液を5℃に冷却し、かき混ぜるとき、澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。

(3) (2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6 mLを注意して加え、振り混ぜて25℃で放置するとき、液は紅色を呈し、更に100分間放置後も紫色に変化しない。

(4) (2)の試験終了後の溶液2 ~ 3 mLをスライドガラス上に薄く塗り、水を蒸発させるとき、透明なフィルム膜を形成する。

(5) 水50 mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50 mLを正確に加え、かき混ぜながら1分間に2 ~ 5℃上昇するように加温する。液の白濁が増加し始める温度を凝集温度とするとき、50℃以上である。

粘度 (2.53)

(i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa・s未満のものに適用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、90 ~ 99℃の水を加えて200 gとし、容器に蓋をした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分350 ~ 450回転で10 ~ 20分間かき混ぜる。必要ならば容器の器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、5℃以下の水浴中で20 ~ 40分間かき混ぜながら溶解する。必要ならば冷水を加えて200 gとし、溶液中又は液面に泡を認めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶

液につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行うとき、表示粘度の80 ~ 120%である。

(ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、90 ~ 99℃の水を加えて500 gとし、以下第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒回転粘度計により、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75 ~ 140%である。

操作条件

装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は同等の機種

円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定められた以下の表に従う。

表示粘度 (mPa・s)		円筒 番号	回転数 /分	換算 乗数
600 以上	1400 未満	3	60	20
1400 以上	3500 未満	3	12	100
3500 以上	9500 未満	4	60	100
9500 以上	99500 未満	4	6	1000
99500 以上		4	3	2000

装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。

pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0 ~ 8.0である。検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。

定量法

(i) 装置

分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同等の気密性を有するもの。

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに穴をあけたもので、分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。

(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸60 ~ 100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130±2℃になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸60 ~ 100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 µLを加え、再びその質量を精密に量る。分解瓶を振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 ~ 2 µLに

97 つき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試
 98 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンの
 99 ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

100 メトキシ基(CH_3O)の量($\%$)= $M_S/M \times Q_T/Q_S \times 21.86$

101 M_S : 定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

102 M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

103 21.86: メトキシ基の式量/ヨードメタンの分子量 $\times 100$

104 内標準溶液 n -オクタンの o -キシレン溶液(3 \rightarrow 100)

105 試験条件

106 検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

107 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ
 108 管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシ
 109 ロキサンを厚さ3 μm で被覆する。なお、必要ならば、
 110 ガードカラムを使用する。

111 カラム温度: 50 $^{\circ}\text{C}$ を3分間保持した後、毎分10 $^{\circ}\text{C}$ で
 112 100 $^{\circ}\text{C}$ まで昇温し、次に毎分35 $^{\circ}\text{C}$ で250 $^{\circ}\text{C}$ まで昇温す
 113 る。その後、250 $^{\circ}\text{C}$ を8分間保持する。

114 注入口温度: 250 $^{\circ}\text{C}$

115 検出器温度: 280 $^{\circ}\text{C}$

116 キャリヤーガス: ヘリウム

117 流量: 毎分4.3 mL (内標準物質の保持時間約10分)

118 スプリット比: 1:40

119 システム適合性

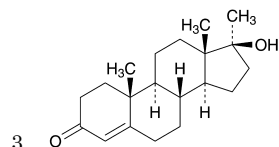
120 システムの性能: 標準溶液1 ~ 2 μL につき、上記の条
 121 件で操作するとき、ヨードメタン、内標準物質の順に
 122 流出し、その分離度は5以上である。

123 システムの再現性: 標準溶液1 ~ 2 μL につき、上記の
 124 条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク
 125 面積に対するヨードメタンのピーク面積の比の相対標
 126 準偏差は2.0%以下である。

127 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

1 メチルテストステロン

2 Methyltestosterone

4 $C_{20}H_{30}O_2$: 302.45

5 17β-Hydroxy-17α-methylandrosterone

6 [58-18-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルテストステロ
8 ン($C_{20}H_{30}O_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に
11 ほとんど溶けない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外
14 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
15 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルテスト
16 ステロン標準品について同様に操作して得られたスペクトル
17 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同
18 様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
21 本品の参照スペクトル又は乾燥したメチルテストステロン標
22 準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一
23 波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +79 ~ +85° (乾燥後, 0.1 g, エタ
25 ノール(95), 10 mL, 100 mm)。

26 **融点** (2.60) 163 ~ 168°C

27 **純度試験** 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 2 mLに溶
28 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
29 ール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。こ
30 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試
31 験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマト
32 グラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層
33 板にスポットする。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液
34 (19 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風
35 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
36 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
37 得たスポットより濃くない。

38 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 10時
39 間)。

40 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

41 **定量法** 本品及びメチルテストステロン標準品をデシケーター
42 (減圧, 酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約20 mgずつを
43 精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に200
44 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標
45 準溶液5 mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて50

46 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
47 溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
48 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
49 るメチルテストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
50 る。

51 メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 52 M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

53 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶
54 液(1→10000)

55 **試験条件**

56 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 241 nm)

57 カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm
58 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
59 リカゲルを充填する。

60 カラム温度 : 35°C付近の一定温度

61 移動相 : アセトニトリル/水混液(11 : 9)

62 流量 : メチルテストステロンの保持時間が約10分にな
63 るように調整する。

64 **システム適合性**

65 システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
66 操作するとき、内標準物質、メチルテストステロンの
67 順に溶出し、その分離度は9以上である。

68 システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
70 に対するメチルテストステロンのピーク面積の比の相
71 対標準偏差は1.0%以下である。

72 **貯法**

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 メチルテストステロン錠

2 Methytestosterone Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$: 302.45)を含む。

製法 本品は「メチルテストステロン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メチルテストステロン」10 mgに対応する量を取り、アセトン50 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品10 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)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ィー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/エタノール(95)混液(9:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加えて崩壊させ、メタノール50 mLを加えて30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約10 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水5 mL及びメタノール50 mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確に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241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて5 Lとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、10 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり、25 mg錠の60分間の溶出率は70%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 μ m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中にメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約11 μ g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。別にメチルテストステロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として10時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 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249 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)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 : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)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。メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノール約70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L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メチルテストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 4$$

M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 241 nm)

カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m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: アセトニトリル/水混液(11:9)

流量: メチルテストステロンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

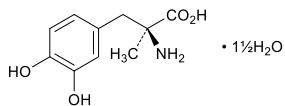
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、メチルテストステロンの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ L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メチルテストステロ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。

1 メチルドパ水和物

2 Methyldopa Hydrate

4 $C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 238.245 (2*S*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic
6 acid sesquihydrate

7 [41372-08-1]

8 本品を定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルドパ
9 ($C_{10}H_{13}NO_4$: 211.21) 98.0%以上を含む。10 **性状** 本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶性の粉末
11 である。12 本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けにくく、エタ
13 ノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとん
14 ど溶けない。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 **確認試験**17 (1) 本品0.01 gにニンヒドリン試液3滴を加え、水浴中で3
18 分間加熱するとき、液は紫色を呈する。19 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)につき、紫
20 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
21 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルドパ標
22 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する
23 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
24 吸収を認める。25 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
27 品の参照スペクトル又はメチルドパ標準品のスペクトルを比
28 較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の
29 強度の吸収を認める。30 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -25 ~ -28°(脱水物に換算したもの
31 1 g, 塩化アルミニウム(III)試液, 20 mL, 100 mm)。32 **純度試験**33 (1) 酸 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを
34 加えて振り混ぜ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及び
35 メチルレッド試液2滴を加えるとき、液の色は黄色である。36 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
37 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。38 (3) 3-*O*-メチルメチルドパ 本品0.10 gをとり、メタ
39 ノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に、
40 薄層クロマトグラフィー用3-*O*-メチルメチルドパ5 mgを
41 とり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液
42 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
43 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつ
44 を薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄
45 層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混
46 液(13 : 5 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板47 を風乾する。これに4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム
48 試液を均等に噴霧し、薄層板を風乾する。さらに、これに炭
49 酸ナトリウム十水和物溶液(1→4)を均等に噴霧するとき、標
50 準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得た
51 スポットは、標準溶液のスポットより濃くない。52 **水分** (2.48) 10.0 ~ 13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。53 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。54 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、
55 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバ
56 イオレット試液2 ~ 3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が
57 青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験
58 を行い、補正する。59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.12 mg $C_{10}H_{13}NO_4$ 60 **貯法**

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 密閉容器。

1 メチルドパ錠

2 Methyldopa Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$: 211.21)を含む。

製法 本品は「メチルドパ水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「メチルドパ水和物」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴中で5分間加熱する。冷後、毎分2000回転で5分間遠心分離し、上澄液1滴をろ紙に付け、温風で乾燥した後、これにニンヒドリン試液1滴を重ねて付け、100℃で5分間加熱するとき、紫色を呈する。

(2) (1)の上澄液0.5 mLに0.05 mol/L硫酸試液2 mL、酒石酸鉄(II)試液2 mL及びアンモニア試液4滴を加えて振り混ぜるとき、液は暗紫色を呈する。

(3) (1)の上澄液0.7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとする。この液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、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277 ~ 283 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えて15分間よく振り混ぜ、更に0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液のメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約5 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、酒石酸鉄(II)試液5 mLを正確に加え、更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にメチルドパ標準品(別途125℃, 2時間で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約0.11 gを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、酒石酸鉄(II)試液5 mLを正確に加え、更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長520 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 5 / V$

M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(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60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上をとり、孔径0.8 μ m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中にメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約25 μ g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。別に定量用メチルドパ(別途125℃, 2時間で

乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)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 : 乾燥物に換算した定量用メチルドパの秤取量(mg)

C : 1錠中のメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)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。メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えて15分間よく振り混ぜ、更に0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメチルドパ標準品(別途125℃, 2時間で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約0.11 gを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれに酒石酸鉄(II)試液5 mLを正確に加え、更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に100 mLとする。これらの液につき、0.05 mol/L硫酸試液5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長520 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

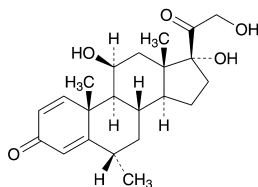
メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

1 メチルプレドニゾロン

2 Methylprednisolone



3

4 $C_{22}H_{30}O_5$: 374.47

5 11 β ,17,21-Trihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-

6 3,20-dione

7 [83-43-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルプレドニゾロ
9 ン($C_{22}H_{30}O_5$) 96.0 ~ 104.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、
12 水にほとんど溶けない。

13 融点：232 ~ 240℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、濃赤色を呈し、
16 この液は蛍光を発しない。この液に水10 mLを加えるとき、
17 液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

18 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリン
19 グ試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

20 (3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
22 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
23 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
24 る。

25 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +93 ~ +103° (乾燥後, 0.1 g, エタ
26 ノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

27 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム/メタノール
28 混液(9 : 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
29 正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて
30 正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
31 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
32 液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
33 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロ
34 ロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385 :
35 75 : 40 : 6)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を
36 風乾する。これを105℃で10分間加熱し、冷後、アルカリ性
37 ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液
38 から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たス
39 ポットより濃くない。

40 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

41 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(0.2 g)。

42 **定量法** 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノー
43 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
44 り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、

45 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長243

46 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

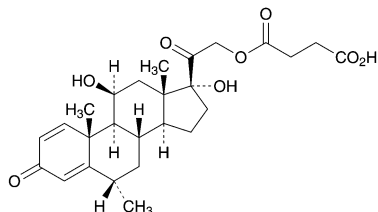
47 メチルプレドニゾロン($C_{22}H_{30}O_5$)の量(mg)

48 $= A / 400 \times 10000$

49 **貯法** 容器 気密容器。

1 メチルプレドニゾロンコハク酸エステル

2 Methylprednisolone Succinate

3 $C_{26}H_{34}O_8$: 474.544 11 β ,17,21-Trihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-

5 3,20-dione 21-(hydrogen succinate)

6 [292I-57-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルプレドニゾ
9 ロンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にや
12 や溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約235℃(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルプレドニゾ
19 ロンコハク酸エステル標準品について同様に操作して得られ
20 たスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長
21 のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトル又は乾燥したメチルプレドニゾロンコ
25 ハク酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者の
26 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
27 もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びメ
28 チルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品をそれぞれエタ
29 ノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物を乾
30 燥したものにつき、同様の試験を行う。

31 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +99 ~ +103° (乾燥後, 0.2 g, エタ
32 ノール(95), 20 mL, 100 mm)。

33 純度試験 類縁物質 本品15 mgをメタノール5 mLに溶かし、
34 pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液
35 (1 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mL
36 を正確に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセト
37 ニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
38 とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に量り、次
39 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
40 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
41 るとき、試料溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステル
42 以外のピークの面積は、標準溶液のメチルプレドニゾロンコ
43 ハク酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また、

44 試料溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステル以外のピー
45 クの合計面積は、標準溶液のメチルプレドニゾロンコハク
46 酸エステルのピーク面積より大きくない。

47 試験条件

48 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
49 の試験条件を準用する。

50 面積測定範囲：メチルプレドニゾロンコハク酸エステル
51 の保持時間の約3倍の範囲

52 システム適合性

53 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

54 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.5の
55 0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1 :
56 1)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得た
57 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積
58 が、標準溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステ
59 ルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

60 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、メチルプレドニゾロンコ
62 ハク酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.5%
63 以下である。

64 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

65 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

66 定量法 本品及びメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準
67 品を乾燥し、その約15 mgずつを精密に量り、それぞれをメ
68 タノール5 mLに溶かし、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝
69 液／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとする。
70 この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mL
71 を正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
72 標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
73 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
74 るメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比
75 Q_T 及び Q_S を求める。

76 メチルプレドニゾロンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$)の量(mg)
77 $= M_S \times Q_T / Q_S$

78 M_S : メチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤
79 取量(mg)

80 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 3.5の0.05
81 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1 : 1)溶液
82 (3→20000)

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

85 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
86 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
87 化シリカゲルを充填する。

88 カラム温度：25℃付近の一定温度

89 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mL
90 に0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えて
91 pH 5.5に調整する。この液640 mLにアセトニトリル
92 360 mLを加える。

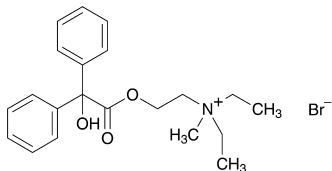
93 流量：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルの保持時
94 間が約6分になるように調整する。

95 システム適合性

- 96 システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
97 操作するとき、メチルプレドニゾロンコハク酸エステ
98 ル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上で
99 ある。
100 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
102 に対するメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピ
103 ーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。
104 貯法 容器 気密容器。

1 メチルベナクチジウム臭化物

2 Methylbenactyzium Bromide

4 $C_{21}H_{28}BrNO_3$: 422.365 *N,N*-Diethyl-2-[(hydroxyl)(diphenyl)acetoxy]-*N*-

6 methylethylaminium bromide

7 [3166-62-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルベナクチジウ
9 ム臭化物($C_{21}H_{28}BrNO_3$) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
11 味は極めて苦い。

12 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に
13 やや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテル
14 にほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 0.5 mLにpH 7.0のリン酸塩緩
18 衝液5 mL、プロモチモールブルー試液2 ～ 3滴及びクロロ
19 ホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄
20 色を呈する。

21 (2) 本品約1 gに水5 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mL
22 を加え、5分間放置した後、希塩酸5 mLを加え、沈殿をろ取
23 し、水でよく洗い、水／エタノール(95)混液(10 : 3)から再
24 結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は
25 145 ～ 150℃であり、更に約200℃まで加熱を続けるとき、
26 赤色を呈する。

27 (3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液
28 は臭化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

29 融点 (2.60) 168 ～ 172℃

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
32 澄明である。

33 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

35 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
36 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
37 ppm以下)。

38 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 2時間)。

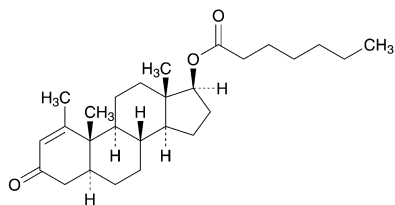
39 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
41 ／酢酸(100)混液(4 : 1) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
42 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
43 い、補正する。

44 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.24 mg $C_{21}H_{28}BrNO_3$

1 メテノロンエナント酸エステル

2 Metenolone Enanthate

4 $C_{27}H_{42}O_3$: 414.625 1-Methyl-3-oxo-5 α -androst-1-en-17 β -yl heptanoate

6 [303-42-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メテノロンエナント
8 酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
10 本品はエタノール(95)、アセトン、1,4-ジオキサン又は
11 クロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、酢酸エチル、
12 ジエチルエーテル、シクロヘキサン、石油エーテル又はトル
13 エンに溶けやすく、ゴマ油にやや溶けやすく、水にほとんど
14 溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品1 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1 : 1) 5 mLに
17 溶かし、水浴中で30分間加熱するとき、液は、赤褐色を呈
18 する。

19 (2) 本品0.05 gをメタノール3 mLに溶かし、炭酸カリウ
20 ム溶液(1→6) 0.3 mLを加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸
21 し、冷後、この液を冷水50 mL中に徐々に加え、15分間かき
22 混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し、洗液
23 が中性になるまで水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、
24 その融点 (2.60) は156 ~ 162℃である。

25 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +43° (乾燥後, 0.2 g, クロ
26 ロホルム, 10 mL, 100 mm)。

27 融点 (2.60) 67 ~ 72℃

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.5 gを1,4-ジオキサン10 mLに溶かすと
30 き、液は無色澄明である。

31 (2) 類縁物質 本品20 mgをとり、クロロホルム10 mLを
32 正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層
33 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10
34 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用
35 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／シク
36 ロヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、
37 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
38 るとき、主スポット以外のスポットを認めない。

39 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
40 間)。

41 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

42 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノー
43 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に
44 量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。さらにこ

45 の液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100
46 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
47 より試験を行い、波長242 nm付近の吸収極大の波長におけ
48 る吸光度Aを測定する。

49 メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)の量(mg)50 $= A / 325 \times 100000$

51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 メテノロンエナント酸エステル注射液

2 Metenolone Enanthate Injection

3 本品は油性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応する
5 メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$ ：414.62)を含む。

6 製法 本品は「メテノロンエナント酸エステル」をとり、注射
7 剤の製法により製する。

8 性状 本品は微黄色澄明の油液である。

9 確認試験

10 (1) 本品の「メテノロンエナント酸エステル」0.1 gに対
11 応する容量をとり、石油エーテル20 mLを加え、薄めた酢酸
12 (100) (5→7) 20 mLずつで3回抽出する。抽出液を合わせ、
13 石油エーテル20 mLで洗った後、氷冷しながら冷水300 mL
14 を加え、よくかき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で
15 吸引ろ取し、洗液が中性となるまで水で洗い、デシケーター
16 (減圧、酸化リン(V))で6時間乾燥したものにつき、「メテノ
17 ロンエナント酸エステル」の確認試験(1)を準用する。

18 (2) 本品の「メテノロンエナント酸エステル」0.01 gに対
19 応する容量をとり、クロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液
20 とする。別にメテノロンエナント酸エステル0.01 gをクロロ
21 ホルム10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
22 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
23 液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
24 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。
25 次にトルエンを展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板
26 を風乾する。さらに、酢酸エチル/シクロヘキサン混液(1：
27 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。
28 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
29 ら得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は
30 等しい。

31 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

32 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

33 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

34 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
35 適合する。

36 定量法 本品のメテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)約
37 0.1 gに対応する容量を正確に量り、クロロホルムを加えて
38 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホ
39 ルムを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量
40 用メテノロンエナント酸エステルをデシケーター(減圧、酸
41 化リン(V))で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、試料
42 溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び
43 標準溶液3 mLずつを正確に量り、イソニアジド試液10 mL
44 を正確に加え、メタノールを加えて正確に20 mLとし、60
45 分間放置する。これらの液につき、クロロホルム3 mLを用
46 いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定
47 法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得
48 たそれぞれの液の波長384 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測
49 定する。

50 メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)の量(mg)

51 $=M_S \times A_T / A_S$

52 M_S ：定量用メテノロンエナント酸エステルの秤取量(mg)

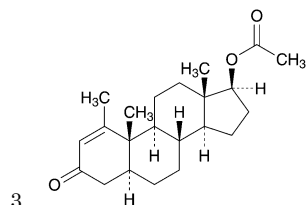
53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 密封容器。

1 メテノロン酢酸エステル

2 Metenolone Acetate

4 $C_{22}H_{32}O_3$: 344.495 1-Methyl-3-oxo-5 α -androst-1-en-17 β -yl acetate

6 [434-05-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メテノロン酢酸エス
8 テル($C_{22}H_{32}O_3$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。
10 本品はアセトン、1,4-ジオキサン又はクロロホルムに溶
11 けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、
12 ジエチルエーテル又はゴマ油にやや溶けにくく、ヘキサン又
13 は石油エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品1 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1 : 1) 5 mLに
16 溶かし、水浴中で30分間加熱するとき、液は赤褐色を呈す
17 る。

18 (2) 本品0.01 gに希水酸化カリウム・エタノール試液0.5
19 mLを加え、水浴上で1分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(1
20 →2) 0.5 mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチ
21 ルのにおいを発する。

22 (3) 本品0.05 gをメタノール3 mLに溶かし、炭酸カリウ
23 ム溶液(1→6) 0.3 mLを加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸
24 し、冷後、この液を冷水50 mL中に徐々に加え、15分間かき
25 混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水
26 10 mLで洗った後、105℃で1時間乾燥するとき、その融点
27 〈2.60〉は157 ~ 161℃である。

28 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
29 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
30 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +42° (乾燥後, 0.2 g, クロ
33 ロホルム, 10 mL, 100 mm)。

34 融点 (2.60) 141 ~ 144℃

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.50 gを1,4-ジオキサン10 mLに溶かすと
37 き、液は無色～微黄色澄明である。

38 (2) 類縁物質 本品35 mgをクロロホルム20 mLに溶かし、
39 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
40 を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。これらの液
41 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
42 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ィー
43 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
44 トする。次に酢酸エチル／シクロヘキサン混液(1 : 1)を展開

45 溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
46 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
47 主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットよ
48 り濃くない。

49 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

50 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノー
52 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
53 り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、
54 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長242
55 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

56 メテノロン酢酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$)の量(mg)

57 $= A / 391 \times 10000$

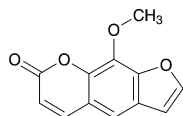
58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

1 メトキサレン

2 Methoxsalen



3

4 $C_{12}H_8O_4$: 216.19

5 9-Methoxy-7H-furo[3,2-g]chromen-7-one

6 [298-81-7]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メトキサレ
8 ン($C_{12}H_8O_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
10 及び味はない。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール、エタノ
12 ル(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶
13 けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品0.01 gに希硝酸5 mLを加え、加熱するとき、液
16 は黄色を呈する。この液に水酸化ナトリウム溶液(2→5)を加
17 えてアルカリ性とするとき、液の色は赤褐色に変わる。

18 (2) 本品0.01 gに硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液
19 は黄色を呈する。

20 (3) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外
21 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、
22 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメトキサレン
23 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す
24 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
25 の吸収を認める。

26 **融点**〈2.60〉 145 ~ 149℃

27 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム10 mLに溶か
28 し、試料溶液とする。試料溶液2 mLを正確に量り、クロロ
29 ホルムを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に
30 量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液と
31 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉
32 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層
33 クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製
34 した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／ヘキサン／
35 酢酸エチル混液(40 : 10 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開
36 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
37 を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポッ
38 トは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

39 **水分**〈2.48〉 0.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

40 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

41 **定量法** 本品及びメトキサレン標準品約50 mgずつを精密に量
42 り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLと
43 する。これらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれにエタ
44 ノール(95)を加えて正確に25 mLとする。さらに、これらの
45 液10 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加
46 えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料

47 溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉に
48 より試験を行い、波長300 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測
49 定する。

50 メトキサレンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

51 M_S : 脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量(mg)

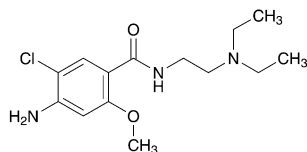
52 **貯法**

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 密閉容器。

1 メトクロプラミド

2 Metoclopramide



3

4 $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$: 299.80

5 4-Amino-5-chloro-N-[2-(diethylamino)ethyl]-2-

6 methoxybenzamide

7 [364-62-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メトクロプラミド

9 ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

19 (2) 本品0.01 gに希塩酸5 mL及び水20 mLを加えて溶かし、この液5 mLにドラーゲンドルフ試液1 mLを加えるとき、赤橙色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品0.1 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かした後、水を加えて100 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 融点 (2.60) 146 ~ 149°C

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

32 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mL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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

43 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

44 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

45 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)

46 50 mLに溶かし、無水酢酸5 mLを加え、5分間加温する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.98 mg $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$

51 貯法 容器 密閉容器。

49 M_S : 定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

50 貯法 容器 気密容器.

1 メトクロプラミド錠

2 Metoclopramide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るメトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$; 299.80)を含む。

5 製法 本品は「メトクロプラミド」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「メトクロプラミド」50 mgに対応
9 する量を取り、0.5 mol/L塩酸試液15 mLを加え、70℃の水
10 浴中でしばしば振り混ぜながら15分間加温する。冷後、こ
11 の液を10分間遠心分離し、上澄液5 mLに4-ジメチルアミ
12 ノベンズアルデヒド・塩酸試液1 mLを加えるとき、液は黄
13 色を呈する。

14 (2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
15 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長270 ~
16 274 nm及び306 ~ 310 nmに吸収の極大を示す。

17 製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと
18 き、適合する。

19 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加え、超音波
20 を用いて粒子を小さく分散させた後、0.1 mol/L塩酸試液を
21 加えて正確に25 mLとする。この液を10分間遠心分離し、
22 上澄液4 mLを正確に量り、1 mL中にメトクロプラミド
23 ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約12 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸
24 試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量
25 用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し、その約80 mg
26 を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500 mL
27 とする。この液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加
28 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
29 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行
30 い、波長308 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

31 メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の量(mg)

$$32 = M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$$

33 M_S : 定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

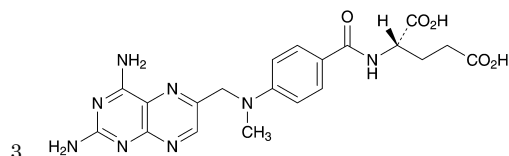
34 溶出性 別に規定する。

35 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
36 とする。メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約75 mgに対応す
37 る量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液300 mLを加えて1時
38 間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mL
39 とし、10分間遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、0.1
40 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。
41 別に定量用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し、その
42 約80 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確
43 に500 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩
44 酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
45 液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉によ
46 り試験を行い、波長308 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定
47 する。

48 メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

1 メトトレキサート

2 Methotrexate

4 $C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.445 *N*-{4-[(2,4-Diaminopteridin-

6 6-ylmethyl)(methyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid

7 [59-05-2]

8 本品は4-アミノ-10-メチル葉酸及び近縁化合物の混合
9 物である。

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メトトレキ
11 サート($C_{20}H_{22}N_8O_5$) 94.0 ~ 102.0%を含む。

12 性状 本品は黄褐色の結晶性の粉末である。

13 本品はピリジンに溶けにくく、水、アセトニトリル、エタ
14 ノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品は希水酸化ナトリウム試液又は希炭酸ナトリウム試液
16 に溶ける。

17 本品は光によって徐々に変化する。

18 確認試験

19 (1) 本品1 mgを0.1 mol/L塩酸試液100 mLに溶かした液
20 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクト
21 ルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は
22 メトトレキサート標準品について同様に操作して得られたス
23 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のと
24 ころに同様の強度の吸収を認める。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
27 品の参照スペクトル又はメトトレキサート標準品のスペクト
28 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに
29 同様の強度の吸収を認める。

30 水分 (2.48) 水分測定用ピリジン5 mL及び水分測定用メタノ
31 ール20 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり、水分測定用試
32 液で終点まで滴定 (2.50) する。次に本品約0.2 gを精密に量
33 り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の
34 一定量を加え、30分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水
35 分は12.0%以下である。

36 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

37 定量法 本品及びメトトレキサート標準品約25 mgずつを精密
38 に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250 mLとし、
39 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L
40 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
41 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のメトトレキサート
42 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

43 メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

44 M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量

45 (mg)

46 試験条件

47 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
49 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：25℃付近の一定温度

52 移動相：pH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸
53 緩衝液／アセトニトリル混液(89 : 11)

54 流量：メトトレキサートの保持時間が約8分になるよう
55 に調整する。

56 システム適合性

57 システムの性能：本品及び葉酸10 mgずつを移動相100
58 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操
59 作するとき、葉酸、メトトレキサートの順に溶出し、
60 その分離度は8以上である。

61 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピー
63 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。

1 メトトレキサート錠

2 Methotrexate Tablets

本品(表示量が2.5 mgのものに限る。以下この条において同じ。)は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.44)を含む。

製法 本品は「メトトレキサート」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メトトレキサート」2.5 mgに対応する量を取り、薄めた塩酸(1→100) 100 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。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241 ~ 245 nm及び305 ~ 309 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加え、かき混ぜた後、1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(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45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以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約2.8 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。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」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、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 302 nm)

カラム: 内径4 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: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液29 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液890 mLにアセトニトリル110 mLを加える。

流量: メトトレキサートの保持時間が約4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50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メトトレキサートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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。メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約10 mgに対応する量を精密に量り、移動相50 mLを加え、振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」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、移動相に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 302 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 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: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/アセトニトリル混液(89: 11)

流量: メトトレキサートの保持時間が約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: メトトレキサート及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

100 容器 密閉容器.

1 メトトレキサートカプセル

2 Methotrexate Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.44)を含む。

製法 本品は「メトトレキサート」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「メトトレキサート」2 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとした液につき、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240 ~ 244 nm及び304 ~ 308 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、移動相3V/5 mLを加え、15分間超音波処理した後、25分間振り混ぜ、1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約20 µgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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メトトレキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
システムの再現性: 標準溶液20 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メトトレキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30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以上を除き、次のろ液V

mLを正確に量り、1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約2.2 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。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メトトレキサート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、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、カプセルの質量を精密に量る。内容物を粉末とした後、メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約10 mgに対応する量を精密に量り、移動相60 mLを加え、25分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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メトトレキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 302 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ25 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。

- 101 カラム温度：25℃付近の一定温度
102 移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに
103 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液28.5 mL及び水を加
104 えて1000 mLとする。この液890 mLにアセトニトリ
105 ル110 mLを加える。
106 流量：メトトレキサートの保持時間が約6分になるよう
107 に調整する。
108 システム適合性
109 システムの性能：メトトレキサート及び葉酸10 mgずつ
110 を移動相100 mLに溶かす。この液2 mLをとり、移動
111 相を加えて20 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記
112 の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの順
113 に溶出し、その分離度は8以上である。
114 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
115 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
116 に対するメトトレキサートのピーク面積の比の相対標
117 準偏差は1.0%以下である。
118 貯法 容器 気密容器。

1 注射用メトトレキサート

2 Methotrexate for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 115.0%に対応す
5 るメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.44)を含む。

6 製法 本品は「メトトレキサート」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は淡黄色～帯赤黄色の結晶性の粉末又は塊である。

9 確認試験 本品の水溶液(1→400) 1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を
10 加えて250 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長241 ～
12 245 nm及び305 ～ 309 nmに吸収の極大を示す。

13 pH 別に規定する。

14 水分 別に規定する。

15 エンドトキシン 〈4.01〉 0.1EU/mg未満。

16 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。
17 (T : 別に規定する)

18 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

19 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

20 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
21 適合する。

22 定量法 本品20個をとり、それぞれの内容物を移動相に溶か
23 し、容器は移動相で洗い、各々の洗液を合わせ、更に移動相
24 を加えて正確に1000 mLとする。この液 V mLを正確に量り、
25 1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約0.1 mgを含む液
26 となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液
27 とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサ
28 ート」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mg
29 を精密に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶
30 液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、
31 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
32 う。それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び
33 A_S を測定する。

34 本品1個中のメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

$$35 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$$

36 M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量
37 (mg)

38 試験条件

39 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「メトトレキサ
40 ート」の定量法の試験条件を準用する。

41 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
42 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
43 化シリカゲルを充填する。

44 システム適合性

45 システムの性能: メトトレキサート及び葉酸10 mgずつ
46 を移動相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上
47 記の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの
48 順に溶出し、その分離度は8以上である。

49 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

50 で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピー

51 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

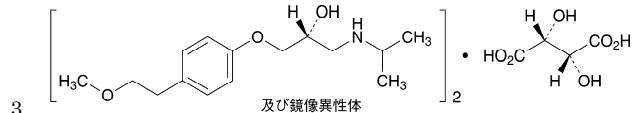
52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 密封容器。

1 メトプロロール酒石酸塩

2 Metoprolol Tartrate

4 $(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 684.815 (2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-6 (propan-2-ylamino)propan-2-ol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

7 [56392-17-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メトプロロール酒石
9 酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール
12 (95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

13 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +7.0 ~ +10.0° (乾燥後, 1 g, 水, 50
14 mL, 100 mm)。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可
18 視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本
19 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両
20 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認
21 める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参
24 照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数
25 のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペ
26 クトルに差を認めるときは、本品をアセトン溶液(23→
27 1000)から再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、
28 同様の試験を行う。

29 (3) 本品の水溶液(1→5)は酒石酸塩の定性反応(1) (1.09)
30 を呈する。

31 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~
32 7.0である。

33 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
35 加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
36 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
37 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
38 を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグ
39 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす
40 る。次にアンモニア水をガラス容器に入れ、酢酸エチル/メ
41 タノール混液(4 : 1)を展開溶媒とした展開用容器中に静置し、
42 飽和させた後、約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
43 れをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主ス
44 ポット及び原点のスポット以外のスポットは3個以下で、標
45 準溶液から得たスポットより濃くない。

46 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
49 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
50 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.24 mg $(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$

52 貯法 容器 密閉容器。

1 メトプロロール酒石酸塩錠

2 Metoprolol Tartrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ を含む。

製法 本品は「メトプロロール酒石酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メトプロロール酒石酸塩」10 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 100 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、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274 ~ 278 nm及び281 ~ 285 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、「メトプロロール酒石酸塩」10 mg当たり水1 mLを加えて20分間振り混ぜた後、エタノール(95) 75 mLを加え、更に15分間振り混ぜ、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトプロロール酒石酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エタノール(95)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、エタノール(95)を対照として、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長276 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

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

M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(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30分間の溶出率は80%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0.5 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中にメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約22 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。別に定量用メトプロロール酒石酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し、その約56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液8 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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、それぞれの液のメトプロロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メトプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトプロロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.12 gに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100 : 1) 60 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100 : 1)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用メトプロロール酒石酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100 : 1) 60 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100 : 1)を加えて100 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メトプロロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのエタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100 : 1)溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 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：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム14.0 gを水1000 mLに溶かし、薄めた過塩素酸(17→2000)を加え、pH 3.2に調整する。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

流量：メトプロロールの保持時間が約8分になるように調整する。

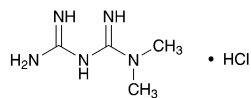
システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で

- 99 操作するとき、メトプロロール、内標準物質の順に溶
100 出し、その分離度は5以上である。
101 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
102 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
103 に対するメトプロロールのピーク面積の比の相対標準
104 偏差は1.0%以下である。
105 貯法 容器 密閉容器。

1 メトホルミン塩酸塩

2 Metformin Hydrochloride



3

4 $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$: 165.62

5 1,1-Dimethylbiguanide monohydrochloride

6 [1115-70-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メトホルミン塩酸塩
8 ($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、エ
11 タノール(99.5)に溶けにくい。

12 融点：約221℃(分解)。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
15 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
16 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
17 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩
19 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
20 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈
23 する。

24 純度試験 類縁物質 本品2.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶
25 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
26 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10
27 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量
28 り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。別
29 に1-シアノグアニジン0.10 gを水に溶かし、正確に50 mL
30 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
31 mLとし、標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロ
32 マトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準
33 溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 µLずつを薄層クロ
34 マトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポ
35 ットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/2-メトキシエ
36 タノール/水/酢酸(100)混液(30 : 20 : 5 : 3)を展開溶媒と
37 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に105℃で10
38 分間乾燥する。これにペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナト
39 リウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液を均等に噴霧す
40 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
41 準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から
42 得たスポットより濃いスポットは2個以下であり、標準溶液
43 (3)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たス
44 ポットは、標準溶液(3)から得たスポットより濃くない。

45 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

46 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、酢酸(100)

48 40 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.05 mol/L過塩素
49 酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
50 行い、補正する。

51 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=4.141 mg $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$

52 貯法 容器 気密容器。

1 メトホルミン塩酸塩錠

2 Metformin Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
4 メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$; 165.62)を含む。

5 **製法** 本品は「メトホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「メトホルミン塩酸塩」250 mg
8 に対応する量を取り、2-プロパノール25 mLを加えて振り
9 混ぜた後、ろ過する。ろ液を40℃の水浴中で減圧留去して
10 得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
11 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、
12 3160 cm^{-1} 、1627 cm^{-1} 、1569 cm^{-1} 及び1419 cm^{-1} 付近に吸収
13 を認める。

14 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

15 **溶出性** 別に規定する。

16 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
17 とする。メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)約0.15 gに対
18 応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(3:2) 70
19 mLを加え、10分間振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液
20 (3:2)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメ
21 ンブランフィルターを用いてろ過する。初めのろ液10 mLを
22 除き、次のろ液3 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確
23 に加え、水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて50 mLとし、
24 試料溶液とする。別に定量用メトホルミン塩酸塩を105℃で
25 3時間乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水/アセトニト
26 リル混液(3:2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3
27 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、水/アセ
28 トニトリル混液(3:2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
29 試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマ
30 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
31 ク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
32 求める。

33 メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S$$

35 M_S : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

36 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチル0.3 gを水/
37 アセトニトリル混液(3:2) 100 mLに溶かす。

38 **試験条件**

39 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 235 nm)

40 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
41 μm のオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

42 カラム温度: 40℃付近の一定温度

43 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム0.8 gを薄めたリン酸
44 (1→2500) 620 mLに溶かし、アセトニトリル380 mL
45 を加える。

46 流量: メトホルミンの保持時間が約10分になるように
47 調整する。

48 システム適合性

49 システムの性能: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で

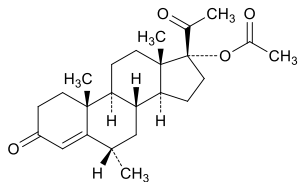
50 操作するとき、メトホルミン、内標準物質の順に溶出
51 し、その分離度は6以上である。

52 システムの再現性: 標準溶液5 μL につき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
54 に対するメトホルミンのピーク面積の比の相対標準偏
55 差は1.0%以下である。

56 **貯法** 容器 密閉容器。

1 メドロキシprogesteron酢酸エステル

2 Medroxyprogesterone Acetate

3 $C_{24}H_{34}O_4$: 386.524 6 α -Methyl-3,20-dioxopregn-4-en-17-yl acetate

5 [71-58-9]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、メドロキシprogesteron酢酸エステル($C_{24}H_{34}O_4$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

8 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

9 本品はアセトンにやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 確認試験

13 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメドロキシprogesteron酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメドロキシprogesteron酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +47 ~ +53° (乾燥後, 0.25 g, アセトン, 25 mL, 100 mm)。

27 融点 (2.60) 204 ~ 209°C

28 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L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) により試験を行う。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、試料溶液のメドロキシprogesteron酢酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のメドロキシprogesteron酢酸エステルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のメドロキシprogesteron酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のメドロキシprogesteron酢酸エステルのピーク面積の2倍より大きくない。

40 試験条件

41 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からメドロキシprogesteron酢酸エステルの保持時間の約1.2倍までの

45 範囲

46 システム適合性

47 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たメドロキシprogesteron酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のメドロキシprogesteron酢酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

53 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メドロキシprogesteron酢酸エステル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、2.0以下である。

57 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メドロキシprogesteron酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

62 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

63 定量法 本品及びメドロキシprogesteron酢酸エステル標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L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、それぞれの液のメドロキシprogesteron酢酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

70 メドロキシprogesteron酢酸エステル($C_{24}H_{34}O_4$)の量(mg)
71 $= M_S \times A_T / A_S$

72 M_S : メドロキシprogesteron酢酸エステル標準品の秤
73 取量(mg)

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

76 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m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。

79 カラム温度：25°C付近の一定温度

80 移動相：水/アセトニトリル混液(3 : 2)

81 流量：メドロキシprogesteron酢酸エステルの保持時間が約31分になるように調整する。

82 システム適合性

84 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メドロキシprogesteron酢酸エステル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、2.0以下である。

88 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メドロキシprogesteron酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

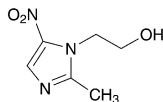
92 貯法

93 保存条件 遮光して保存する。

94 容器 密閉容器。

1 メトロニダゾール

2 Metronidazole

4 $C_6H_9N_3O_3$: 171.155 2-(2-Methyl-5-nitro-1*H*-imidazol-1-yl)ethanol

6 [443-48-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メトロニダゾール
8 ($C_6H_9N_3O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセ
11 トンにやや溶けにくく、水に溶けにくい。

12 本品は希塩酸に溶ける。

13 本品は光によって黄褐色になる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 **融点** (2.60) 159 ~ 163℃

25 **純度試験** 2-メチル-5-ニトロイミダゾール 本品0.10 gを
26 アセトンに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別
27 に薄層クロマトグラフィー用2-メチル-5-ニトロイミダ
28 ゾール20 mgをアセトンに溶かし、正確に20 mLとする。こ
29 の液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLと
30 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
31 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20
32 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)
33 を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちにアセトン/
34 水/酢酸エチル混液(8 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開
35 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
36 を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置
37 の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポット
38 より濃くない。

39 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24時間)。40 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
42 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
43 薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定
44 の終点は液の橙黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法
45 で空試験を行い、補正する。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.12 mg $C_6H_9N_3O_3$ 47 **貯法**

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

1 メトロニダゾール錠

2 Metronidazole Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するメトロニダゾール($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$; 171.15)を含む。

製法 本品は「メトロニダゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「メトロニダゾール」0.1 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加える。時々振り混ぜながら30分間放置した後、激しく振り混ぜ、この液の一部をとり、遠心分離する。上澄液1 mLを量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mL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275 ~ 279 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「メトロニダゾール」0.20 gに対応する量を取り、アセトン20 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にメトロニダゾール0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちにアセトン/水/酢酸エチル混液(8 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/メタノール混液(1 : 1) 25 mLを加え、25分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メトロニダゾール($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 10$$

M_S : 定量用メトロニダゾールの秤取量(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90分間の溶出率は70%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以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメトロニダゾール($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$)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。別に定量用メトロニダゾールをシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確

に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メトロニダゾール($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$)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 : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

C : 1錠中のメトロニダゾール($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$)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。メトロニダゾール($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1 : 1) 25 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用メトロニダゾールをシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水/メタノール混液(4 : 1)に溶かし、正確に100 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、それぞれの液のメトロニダゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

メトロニダゾール($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 10$$

M_S : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 320 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 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 水/メタノール混液(4 : 1)

流量 : メトロニダゾールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

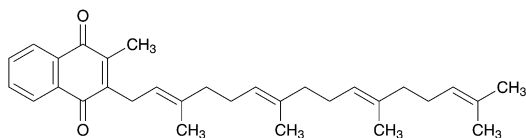
システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、メトロニダゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

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、メトロニダゾール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。

1 メナテトレノン

2 Menatetrenone

4 C₃₁H₄₀O₂ : 444.65

5 2-Methyl-3-[(2E,6E,10E)-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-

6 2,6,10,14-tetraen-1-yl]-1,4-naphthoquinone

7 [863-61-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メナテトレ
9 ノン(C₃₁H₄₀O₂) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は黄色の結晶，結晶性の粉末，ろう様の塊又は油状
11 である。

12 本品はヘキサンに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に
13 やや溶けやすく，2-プロパノールにやや溶けにくく，メタ
14 ノールに溶けにくく，水にほとんど溶けない。

15 本品は光によって分解し，着色が強くなる。

16 融点：約37℃

17 確認試験

18 (1) 本品0.1 gにエタノール(99.5) 5 mLを加え，加温して
19 溶かし，冷後，水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(1→
20 10) 1 mLを加えるとき，液は青色を呈し，放置するとき，青
21 紫色から赤紫色を経て赤褐色に変わる。

22 (2) 本品につき，必要ならば加温融解した後，赤外吸収ス
23 ペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い，本品の
24 スペクトルと本品の参照スペクトル又はメナテトレノン標準
25 品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波
26 数のところと同様の強度の吸収を認める。

27 純度試験

28 (1) メナジオン 本品0.20 gに薄めたエタノール(1→2) 5
29 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液0.5 mLに3
30 -メチル-1-フェニル-5-ピラゾロンのエタノール(99.5)
31 溶液(1→20) 1滴及びアンモニア水(28) 1滴を加え，2時間放
32 置するとき，液は青紫色を呈しない。

33 (2) シス体 本品0.10 gをヘキサン10 mLに溶かし，試料
34 溶液とする。この液1 mLを正確に量り，ヘキサンを加えて
35 正確に50 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄
36 層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液
37 及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカ
38 ゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。
39 次にヘキサン/ジ-*n*-ブチルエーテル混液(17:3)を展開溶
40 媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫
41 外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主
42 スポットに対する相対 R_f 値1.1のスポットは，標準溶液から
43 得たスポットより濃くない。

44 (3) その他の類縁物質 本操作は，光を避け，遮光した容
45 器を用いて行う。本品0.10 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶

46 かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，エタノ
47 ール(99.5)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。
48 試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で
49 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
50 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，
51 試料溶液のメナテトレノン以外のピークの合計面積は，標準
52 溶液のメナテトレノンのピーク面積より大きくない。

53 試験条件

54 検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法
55 の試験条件を準用する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からメナテトレノンの
57 保持時間の約6倍までの範囲

58 システム適合性

59 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

60 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，エタノール
61 (99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液20 μLか
62 ら得たメナテトレノンのピーク面積が，標準溶液のメ
63 ナテトレノンのピーク面積の7～13%になることを
64 確認する。

65 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件
66 で試験を6回繰り返すとき，メナテトレノンのピーク
67 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

68 水分(2.48) 0.5%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)。

69 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 **定量法** 本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う。本
71 品及びメナテトレノン標準品(別途本品と同様の方法で水分
72 (2.48)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り，それぞれ
73 を2-プロパノール50 mLに溶かし，更にエタノール(99.5)
74 を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に
75 量り，それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に100 mL
76 とする。この液2 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準
77 溶液4 mLを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする。試
78 料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマト
79 グラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク
80 面積に対するメナテトレノンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
81 求める。

82 メナテトレノン(C₃₁H₄₀O₂)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

83 M_S ：脱水物に換算したメナテトレノン標準品の秤取量
84 (mg)

85 内標準溶液 フィトナジオンの2-プロパノール溶液(1→
86 20000)

87 試験条件

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

89 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
90 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
91 化シリカゲルを充填する。

92 カラム温度：40℃付近の一定温度

93 移動相：メタノール

94 流量：メナテトレノンの保持時間が約7分になるように
95 調整する。

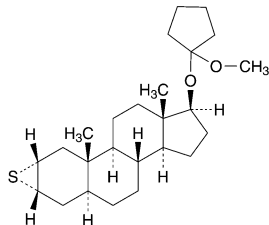
96 システム適合性

97 システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で

- 98 操作するとき、メナテトレノン、内標準物質の順に溶
99 出し、その分離度は4以上である。
- 100 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
102 に対するメナテトレノンのピーク面積の比の相対標準
103 偏差は1.0%以下である。
- 104 **貯法**
- 105 保存条件 遮光して保存する。
- 106 容器 気密容器。

1 メピチオスタン

2 Mepitiostane

4 $C_{25}H_{40}O_2S$: 404.65

5 2α,3α-Epithio-17β-(1-methoxycyclopentyloxy)-5α-androstane

6 [21362-69-6]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メピチオス
 8 タン($C_{25}H_{40}O_2S$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はトリエチルアミン、クロロホルム、ジエチルエーテ
 11 ル又はシクロヘキサンに溶けやすく、ジエチレングリコール
 12 ジメチルエーテル又は石油エーテルにやや溶けやすく、アセ
 13 トンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に
 14 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

15 本品は湿った空气中で加水分解する。

16 確認試験

17 (1) 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、塩化パラジウ
 18 ム(II)試液0.5 mLを加えると、橙色の沈殿を生じる。これ
 19 に水1 mL及びクロロホルム2 mLを加え、よく振り混ぜて放
 20 置するとき、クロロホルム層は橙色を呈する。

21 (2) 本品0.1 gをジエチレングリコールジメチルエーテル2
 22 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて振り混ぜた後、
 23 ろ過する。ろ液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・ジエ
 24 チレングリコールジメチルエーテル試液1.5 mL及び薄めた
 25 エタノール(2→3) 1.5 mLを加えると、橙黄色の沈殿を生
 26 じる。この沈殿をろ取し、エタノール(99.5)から再結晶し、
 27 デシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥するとき、そ
 28 の融点〈2.60〉は144 ~ 149°Cである。

29 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
 30 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 31 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
 32 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

33 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +20 ~ +23° (0.1 g, クロロホルム,
 34 10 mL, 100 mm)。

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.10 gを石油エーテル4 mLに溶かすとき、
 37 液は無色〜微黄色澄明である。

38 (2) 類縁物質 本品20 mgをとり、アセトン／トリエチル
 39 アミン混液(1000 : 1) 5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液
 40 とする。別にエピチオスタノール標準品10 mgをとり、アセ
 41 トン／トリエチルアミン混液(1000 : 1)に溶かし、正確に10
 42 mLとする。この液1 mL及び3 mLをそれぞれ正確に量り、
 43 それぞれにアセトン／トリエチルアミン混液(1000 : 1)を加

44 えて正確に25 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。
 45 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により
 46 試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLず
 47 つを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用
 48 いて調製した薄層板にスポットする。次に、ヘキサン／アセ
 49 トン混液(3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層
 50 板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→5)を均等に噴霧し、
 51 120 ~ 130°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を
 52 照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット
 53 のうち、標準溶液と同じ R_f 値のスポットは、標準溶液(2)か
 54 ら得たスポットより濃くなく、その他の主スポット以外のス
 55 ポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

56 水分〈2.48〉 0.7%以下(0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

57 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

58 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、シクロヘキサンに溶かし、
 59 正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール
 60 (99.5) 10 mLを加え、この液に0.01 mol/L塩酸試液及び内
 61 標準溶液2 mLずつを正確に加えて振り混ぜた後、エタノール
 62 (99.5)を加えて20 mLとし、常温で30分間放置し、試料溶液
 63 とする。別にエピチオスタノール標準品約45 mgを精密に
 64 量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かした後、エタノール
 65 (99.5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
 66 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
 67 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
 68 対するエピチオスタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求
 69 める。

70 メピチオスタン($C_{25}H_{40}O_2S$)の量(mg)

$$71 = M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.320$$

72 M_S : 脱水物に換算したエピチオスタノール標準品の秤取
 73 量(mg)

74 内標準溶液 n -オクチルベンゼンのエタノール(99.5)溶
 75 液(1→300)

76 試験条件

77 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 265 nm)

78 カラム : 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10
 79 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 80 化シリカゲルを充填する。

81 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

82 移動相 : メタノール／水混液(20 : 3)

83 流量 : エピチオスタノールの保持時間が約6分になるよ
 84 うに調整する。

85 システム適合性

86 システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 87 操作するとき、エピチオスタノール、内標準物質の順
 88 に溶出し、その分離度は4以上である。

89 システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 91 に対するエピチオスタノールのピーク面積の比の相対
 92 標準偏差は1.0%以下である。

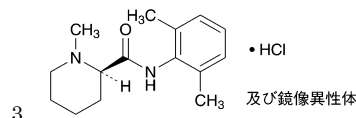
93 貯法

94 保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存
 95 する。

96 容器 密封容器.

1 メピバカイン塩酸塩

2 Mepivacaine Hydrochloride

4 $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.815 (2*RS*)-*N*-(2,6-Dimethylphenyl)-1-methylpiperidine-2-

6 carboxamide monohydrochloride

7 [1722-62-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メピバカイン塩酸塩
9 ($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水又はメタノールに溶けやすく、酢酸(100)にやや
12 溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

13 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

14 融点：約256℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定
17 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
18 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
19 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
25 する。

26 pH (2.54) 本品0.2 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
27 5.0である。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 澄明である。

31 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
32 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

33 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
35 加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
36 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
37 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
38 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
39 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす
40 る。次にジエチルエーテル／メタノール／アンモニア水(28)
41 混液(100 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
42 層板を風乾する。これに硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液
43 を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外の
44 スポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

45 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

46 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
48 10 mLに溶かし、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
49 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
50 行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.28 mg $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$

52 貯法 容器 気密容器。

1 メピバカイン塩酸塩注射液

2 Mepivacaine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する
5 メピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.81)を含む。

6 製法 本品は「メピバカイン塩酸塩」をとり、注射剤の製法に
7 より製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「メピバカイン塩酸塩」20 mgに対応する容
10 量を取り、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた後、ヘキサ
11 ン20 mLで抽出する。ヘキサン抽出液8 mLを取り、1 mol/L
12 塩酸試液20 mLを加えて激しく振り混ぜた後、水層につき、
13 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
14 するとき、波長261 ～ 265 nm及び270 ～ 273 nmに吸収の
15 極大を示す。

16 pH 別に規定する。

17 エンドトキシン〈4.01〉 0.6 EU/mg未満。

18 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

19 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

21 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
22 適合する。

23 定量法 本品のメピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$)約40
24 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に
25 加え、0.001 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとし、試料溶液
26 とする。別に定量用メピバカイン塩酸塩を105℃で3時間乾
27 燥し、その約40 mgを精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に
28 溶かし、内標準溶液4 mLを正確に加え、0.001 mol/L塩酸試
29 液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
30 溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
31 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
32 るメピバカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

33 メピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$)の量(mg)

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S$$

35 M_S : 定量用メピバカイン塩酸塩の秤取量(mg)

36 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→4000)

37 試験条件

38 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

39 カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10
40 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
41 化シリカゲルを充填する。

42 カラム温度: 25℃付近の一定温度

43 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2.88 gをpH 3.0の0.02
44 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11: 9)
45 1000 mLに溶かす。

46 流量: メピバカインの保持時間が約6分になるように調
47 整する。

48 システム適合性

49 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で

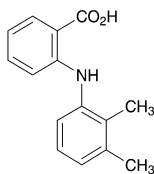
50 操作するとき、メピバカイン、内標準物質の順に溶出
51 し、その分離度は6以上である。

52 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
54 に対するメピバカインのピーク面積の比の相対標準偏
55 差は1.0%以下である。

56 貯法 容器 密封容器。

1 メフェナム酸

2 Mefenamic Acid

4 $C_{15}H_{15}NO_2$: 241.29

5 2-(2,3-Dimethylphenylamino)benzoic acid

6 [61-68-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メフェナム酸
8 ($C_{15}H_{15}NO_2$) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は初め
10 ないが、後に僅かに苦い。

11 本品はジエチルエーテルにやや溶けにくく、メタノール、
12 エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、水にほとん
13 ど溶けない。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 融点：約225℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gにメタノール1 mLを加え、加温して溶か
18 し、冷後、4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレー
19 ト溶液(1→1000) 1 mLを加え、更に水酸化ナトリウム試液1
20 mLを加えて振り混ぜるとき、液は橙赤色を呈する。

21 (2) 本品0.01 gを硫酸2 mLに溶かし、加熱するとき、液
22 は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

23 (3) 本品7 mgを塩酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かし
24 て500 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
25 より吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参
26 照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長
27 のところに同様の強度の吸収を認める。

28 純度試験

29 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液20
30 mLを加え、加温して溶かし、冷後、酢酸(100) 2 mL及び水
31 を加えて100 mLとして振り混ぜ、生じた沈殿をろ過し、初
32 めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、希硝酸6
33 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
34 行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.50 mLに水酸化ナトリウム
35 試液5 mL、酢酸(100) 0.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて
36 50 mLとする(0.071%以下)。

37 (2) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム／メタノール混
38 液(3 : 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
39 確に量り、クロロホルム／メタノール混液(3 : 1)を加えて正
40 確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、クロロホ
41 ルム／メタノール混液(3 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標
42 準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
43 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつ
44 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い

45 て調製した薄層板にスポットする。次に2-メチル-1-ブ
46 ロパノール／アンモニア水(28)混液(3 : 1)を展開溶媒として
47 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
48 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以
49 外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

50 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

51 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

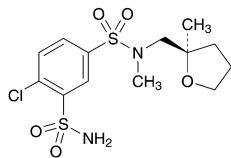
52 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、あらかじ
53 め0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でフェノールレッド試液に
54 対し中性としたエタノール(95) 100 mLを加え、穏やかに加
55 温して溶かす。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
56 (2.50) する(指示薬：フェノールレッド試液2 ~ 3滴)。ただ
57 し、滴定の終点は液の黄色が黄赤色を経て赤紫色に変わると
58 きとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

59 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=24.13 mg $C_{15}H_{15}NO_2$

60 貯法 容器 密閉容器。

1 メフルシド

2 Mefruside



及び鏡像異性体

4 $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$: 382.885 4-Chloro-*N*-methyl-*N*-[(2*RS*)-2-methyltetrahydrofuran-2-

6 ylmethyl]-3-sulfamoylbenzenesulfonamide

7 [7195-27-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メフルシド
9 ($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、
12 アセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタ
13 ノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性
15 を示さない。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
21 る。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
27 色を呈する。

28 融点(2.60) 149 ~ 152°C

29 純度試験 類縁物質 本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加
31 えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ
32 き、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試
33 料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用
34 シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポット
35 する。次にクロロホルム/アセトン混液(5 : 2)を展開溶媒と
36 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
37 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ
38 ット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃く
39 ない。

40 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

41 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジ
43 メチルホルムアミド80 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ
44 ルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴
45 定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド80 mLに水13 mLを

46 加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

47 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL

48 = 38.29 mg $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$

49 貯法 容器 密閉容器。

1 メフルシド錠

2 Mefruside Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$: 382.88)を含む。

製法 本品は「メフルシド」をとり、錠剤の製法により製する。

3 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「メフルシド」0.3 gに対応する量を取り、熱メタノール15 mLを加えて20分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水25 mLを加え、氷冷して30分間放置する。生じた白色沈殿をろ取し、水で洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は149 ~ 152℃である。

(2) 本品を粉末とし、「メフルシド」0.01 gに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、15分間強く振り混ぜ、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、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274 ~ 278 nm及び283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール40 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理して崩壊させた後、更に10分間超音波処理し、1 mL中にメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 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。

メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 125$$

M_S : 定量用メフルシドの秤取量(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45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、定量分析用ろ紙(5種C)でろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)約28 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。別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し、その約70 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2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、層長5 cmで波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

C : 1錠中のメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)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。メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)約65 mgに対応する量を精密に量り、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正確に100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 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。別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し、その約65 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 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285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

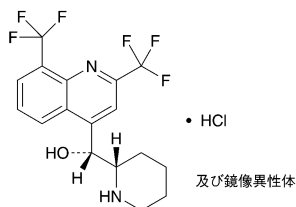
メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

1 メフロキン塩酸塩

2 Mefloquine Hydrochloride



3

4 $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$: 414.775 (1*RS*)-[2,8-Bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2*SR*)-

6 piperidin-2-yl]methanol monohydrochloride

7 [51773-92-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メフロキン
9 塩酸塩($C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや
12 溶けやすく、水に溶けにくい。

13 本品は硫酸に溶ける。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 融点: 約260℃(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品2 mgを硫酸1 mLに溶かした液に紫外線(主波長
18 365 nm)を照射するとき、液は青色の蛍光を発する。

19 (2) 本品のメタノール溶液(1→25000)につき、紫外可視
20 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
21 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
22 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
23 る。

24 (3) 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測
25 定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品
26 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
27 のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認め
28 る。

29 (4) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに希硝酸1 mL及び硝酸
30 銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分
31 離し、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

32 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試
33 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
34 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を
35 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
36 準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
37 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
38 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメ
39 フロキン及び最初に溶出するピーク以外の各々のピークの面
40 積は標準溶液のメフロキンのピーク面積より大きくない。ま
41 た、試料溶液のメフロキン及び最初に溶出するピーク以外の
42 ピークの合計面積は標準溶液のメフロキンのピーク面積の
43 2.5倍より大きくない。

44 **試験条件**

45 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 282 nm)

46 カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
47 μ mの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリ
48 ル化シリカゲルを充填する。

49 カラム温度: 40℃付近の一定温度

50 移動相: アセトニトリル/薄めたリン酸(1→14)混液
51 (24:1)

52 流量: メフロキンの保持時間が約10分になるように調
53 整する。

54 面積測定範囲: メフロキンの保持時間の約3倍の範囲

55 **システム適合性**

56 検出の確認: 標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
57 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメフ
58 ロキンのピーク面積が標準溶液のメフロキンのピーク
59 面積の40 ~ 60%になることを確認する。

60 システムの性能: メフロキン塩酸塩10 mg及びジプロフィ
61 リン5 mgを移動相50 mLに溶かす。この液2 mLをと
62 り、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつ
63 き、上記の条件で操作するとき、ジプロフィリン、メ
64 フロキンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

65 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
66 で試験を6回繰り返すとき、メフロキンのピーク面積
67 の相対標準偏差は2.0%以下である。

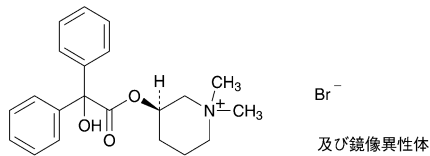
68 **水分** (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。69 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

70 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
71 (7:3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
72 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.48 mg $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$ 74 **貯法** 容器 密閉容器。

1 メペンゾラート臭化物

2 Mepenzolate Bromide

4 C₂₁H₂₆BrNO₃ : 420.345 (3*RS*)-3-[(Hydroxy)(diphenyl)acetoxy]-1,1-
6 dimethylpiperidinium bromide

7 [76-90-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メペンゾラート臭化
9 物(C₂₁H₂₆BrNO₃) 98.5%以上を含む。10 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
11 いはなく、味は苦い。12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
13 熱湯にやや溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、
14 無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど
15 溶けない。

16 融点：約230℃(分解)。

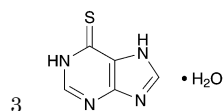
17 **確認試験**

18 (1) 本品0.03 gに硫酸10滴を加えるとき、赤色を呈する。

19 (2) 本品0.01 gを水20 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、この
20 液5 mLにドラーゲンドルフ試液1 mLを加えるとき、橙色の
21 沈殿を生じる。22 (3) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫
23 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
24 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
25 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
26 認める。27 (4) 本品0.5 gに水50 mL及び硝酸3 mLを加え、加熱して
28 溶かした液は臭化物の定性反応 (1.09) を呈する。29 **純度試験** 類縁物質 本品0.40 gをとり、メタノール10 mLを
30 正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
31 に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液
32 (1)とする。別にベンゾフェノン40 mgをとり、メタノールに
33 溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
34 メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。
35 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
36 試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μL
37 ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を
38 用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／1
39 ーブタノール／水／酢酸(100)混液(3 : 3 : 2 : 1)を展開溶媒
40 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、80℃で30分間
41 乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
42 試料溶液から得た主スポット及びベンゾフェノンに対応する
43 位置のスポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たス
44 ポットより濃くなく、かつ、ベンゾフェノンに対応する位置
45 のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。46 また、この薄層板にドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧する
47 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
48 溶液(1)から得たスポットより濃くない。49 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。50 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。51 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、ギ酸2
52 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で
53 滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
54 補正する。55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.03 mg C₂₁H₂₆BrNO₃56 **貯法** 容器 気密容器。

1 メルカプトプリン水和物

2 Mercaptopurine Hydrate

4 C₅H₄N₄S · H₂O : 170.19

5 1,7-Dihydro-6H-purine-6-thione monohydrate

6 [6112-76-1]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メルカプト
8 プリン(C₅H₄N₄S : 152.18) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は淡黄色～黄色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
10 いはない。

11 本品は水、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶け
12 ない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品0.6 gを水酸化ナトリウム溶液(3→100) 6 mLに溶
16 かし、激しくかき混ぜながらヨードメタン0.5 mLを徐々に
17 加え、更に10分間よくかき混ぜた後、氷冷し、酢酸(31)を滴
18 加してpHを約5に調整する。次に析出した結晶をろ取し、水
19 から再結晶し、120℃で30分間乾燥するとき、その融点
20 (2.60) は218 ～ 222℃(分解)である。

21 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫
22 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
23 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
24 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
25 認める。

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.20 gをアンモニア試液10 mLに溶かすと
28 き、液は澄明である。

29 (2) 硫酸塩 本品0.05 gを希硫酸10 mLに溶かし、塩化バ
30 リウム試液5滴を加えて5分間放置するとき、液は混濁しな
31 い。

32 (3) ヒポキサンチン 本品50 mgをとり、アンモニア水
33 (28)のメタノール溶液(1→10) 10 mLを正確に加えて溶かし、
34 試料溶液とする。別にヒポキサンチン5.0 mgをとり、アン
35 モニア水(28)のメタノール溶液(1→10)に溶かし、正確に100
36 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
37 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
38 溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光
39 剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタ
40 ノール/クロロホルム/ギ酸*n*-ブチル/アンモニア水(28)
41 混液(8 : 6 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
42 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
43 とき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液
44 から得たスポットは、標準溶液のスポットより小さくなく、
45 かつ濃くない。

46 (4) リン 本品0.20 gをるつぽにとり、薄めた硫酸(3→7)

47 2 mLを加え、穏やかに加熱しながら内容物が無色になるま
48 で硝酸0.5 mLずつを徐々に滴加した後、ほとんど蒸発する
49 まで加熱する。冷後、残留物を水10 mLに溶かし、25 mLの
50 メスフラスコに移し、るつぽを水4 mLずつで2回洗い、洗液
51 を合わせ、試料溶液とする。別にリン酸二水素カリウム
52 0.4396 gを水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2.0
53 mLを量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液
54 2.0 mLを25 mLのメスフラスコにとり、水16 mLを加え、標
55 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に薄めた硫酸(3→7) 1
56 mL、硝酸0.5 mL、七モリブデン酸六アンモニウム試液0.75
57 mL、1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mL
58 及び水を加えて25 mLとし、5分間放置する。これらの液につ
59 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
60 験を行うとき、波長750 nmにおける試料溶液から得た液の
61 吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

62 水分 (2.48) 10.0 ～ 12.0%(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

63 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

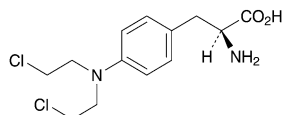
64 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムア
65 ミド90 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウム
66 ヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-
67 ジメチルホルムアミド90 mLに水15 mLを加えた液につき、
68 同様の方法で空試験を行い、補正する。

69 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
70 = 15.22 mg C₅H₄N₄S

71 貯法 容器 密閉容器。

1 メルファラン

2 Melphalan



4 $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$: 305.20

5 4-Bis(2-chloroethyl)amino-L-phenylalanine

6 [148-82-3]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メルファラ
8 ン($C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$) 93.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、
11 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は希塩酸又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 本品は光によって徐々に着色する。

14 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約 -32° (乾燥物に換算したもの0.5 g,
15 メタノール, 100 mL, 100 mm)。

16 確認試験

17 (1) 本品0.02 gにメタノール50 mLを加え、加温して溶か
18 し、4-(4-ニトロベンジル)ピリジンのアセトン溶液(1→
19 20) 1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を温メタノ
20 ール1 mLに溶かし、アンモニア水(28) 2滴を加えるとき、液
21 は紫色を呈する。

22 (2) 本品0.1 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、
23 水浴上で10分間加熱する。冷後、希硝酸を加えて酸性とし、
24 ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

25 (3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
26 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
27 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
28 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
29 る。

30 **純度試験** 分解産生塩化物 本品約0.5 gを精密に量り、薄め
31 た硝酸(1→40) 80 mLに溶かし、2分間かき混ぜた後、電位差
32 滴定法(2.50)により0.1 mol/L硝酸銀液で滴定するとき、そ
33 の消費量は本品0.50 gにつき1.0 mL以下である。

34 **乾燥減量**(2.41) 7.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 105℃,
35 2時間)。

36 **強熱残分**(2.44) 0.3%以下(1 g)。

37 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、水酸化カリウム溶液(1→
38 5) 20 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で2時間加熱す
39 る。冷後、水75 mL及び硝酸5 mLを加える。冷後、0.1
40 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。純度試験
41 (1)で得られた結果を用いて補正する。

42 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=15.26 mg $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$

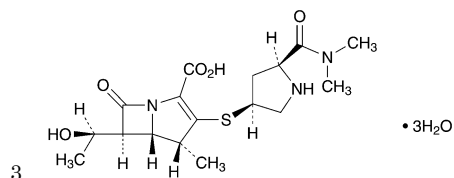
43 貯法

44 保存条件 遮光して保存する。

45 容器 気密容器。

1 メロペネム水和物

2 Meropenem Hydrate



4 $C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$: 437.51

5 (4R,5S,6S)-3-[(3S,5S)-5-(Dimethylcarbamoyl)pyrrolidin-
6 3-ylsulfanyl]-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-
7 azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate
8 [119478-56-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ~
10 1010 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、メロペネム
11 ($C_{17}H_{25}N_3O_5S$: 383.46)としての量を質量(力価)で示す。

12 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

13 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチル
14 エーテルにほとんど溶けない。

15 本品は炭酸水素ナトリウム試液に溶ける。

16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gをとり、水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキ
18 シルアンモニウム・エタノール試液3 mLを加え、5分間放置
19 した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り
20 混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

21 (2) 本品及びメロペネム標準品の水溶液(3→100000)につ
22 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
23 測定し、本品のスペクトルとメロペネム標準品のスペクトル
24 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同
25 様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品及びメロペネム標準品につき、赤外吸収スペク
27 トル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、
28 本品のスペクトルとメロペネム標準品のスペクトルを比較す
29 るとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度
30 の吸収を認める。

31 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -17 ~ -21°(脱水物に換算したもの
32 0.22 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

33 **pH**(2.54) 本品0.2 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
34 6.0である。

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.5 gを炭酸水素ナトリウム試液10 mLに
37 溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。
38 比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液0.3 mL及び塩化
39 鉄(III)の色と比較原液1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 18.5
40 mLを加える。

41 (2) 類縁物質 本品50 mgをpH 5.0のトリエチルアミン・
42 リン酸緩衝液10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は
43 用時製する。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエ
44 チルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとする。

45 この液3 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リン
46 酸緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試
47 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
48 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの
49 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、
50 試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体
51 及び約2.2の二量体のピーク面積は、標準溶液のメロペネム
52 のピーク面積より大きくなく、試料溶液のメロペネム及び上
53 記以外のピークの面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面
54 積の1/3より大きくない。また、試料溶液のメロペネム以
55 外のピークの合計面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面
56 積の3倍より大きくない。

57 試験条件

58 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

59 カラム : 内径6.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
60 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

63 移動相 : pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液/
64 アセトニトリル混液(100 : 7)

65 流量 : メロペネムの保持時間が約6分になるように調整
66 する。

67 面積測定範囲 : メロペネムの保持時間の約7倍の範囲

68 システム適合性

69 検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、pH 5.0のトリ
70 エチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に25 mL
71 とする。この液10 μL から得たメロペネムのピーク面
72 積が、標準溶液のメロペネムのピーク面積の16 ~
73 24%になることを確認する。

74 システムの性能 : 試料溶液を60°Cで30分間加温した液
75 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、開環体、
76 メロペネム、二量体の順に溶出し、開環体とメロペネ
77 ムの分離度は1.5以上である。

78 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、メロペネムのピーク面積
80 の相対標準偏差は1.5%以下である。

81 **水分**(2.48) 11.4 ~ 13.4%(0.35 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

82 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

83 **定量法** 本品及びメロペネム標準品約50 mg(力価)に対応する
84 量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え
85 て溶かし、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加
86 えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
87 及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラ
88 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
89 に対するメロペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

90 メロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$)の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$

$$91 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

92 M_S : メロペネム標準品の秤取量 $[\text{mg}(\text{力価})]$

93 内標準溶液 ベンジルアルコールのpH 5.0のトリエチル
94 アミン・リン酸緩衝液溶液(1→300)

95 試験条件

96 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

- 97 カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
98 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
99 化シリカゲルを充填する。
100 カラム温度：25℃付近の一定温度
101 移動相：pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液／
102 メタノール混液(5：1)
103 流量：メロペネムの保持時間が約7分になるように調整
104 する。
105 システム適合性
106 システムの性能：標準溶液5 μL につき，上記の条件で
107 操作するとき，メロペネム，内標準物質の順に溶出し，
108 その分離度は20以上である。
109 システムの再現性：標準溶液5 μL につき，上記の条件
110 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
111 に対するメロペネムのピーク面積の比の相対標準偏差
112 は1.0%以下である。
113 貯法 容器 気密容器。

1 注射用メロペネム

2 Meropenem for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に
5 対応するメロペネム(C₁₇H₂₅N₃O₅S：383.46)を含む。

6 製法 本品は「メロペネム水和物」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

9 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
10 臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき、
11 波数3410 cm⁻¹、1750 cm⁻¹、1655 cm⁻¹、1583 cm⁻¹及び1391
12 cm⁻¹付近に吸収を認める。

13 pH(2.54) 本品の「メロペネム水和物」0.25 g(力価)に対応
14 する量を水5 mLに溶かした液のpHは7.3～8.3である。

15 純度試験

16 (1) 溶状 本品の「メロペネム水和物」1.0 g(力価)に対応
17 する量をとり、水20 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色
18 は次の比較液より濃くない。

19 比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.3 mL及び塩化
20 鉄(Ⅲ)の色の比較原液1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 18.5
21 mLを加える。

22 (2) 類縁物質 本品の「メロペネム水和物」0.10 g(力価)
23 に対応する量をとり、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸
24 緩衝液に溶かし、25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は
25 用時製する。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエ
26 チルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとする。
27 この液5 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リ
28 ン酸緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試
29 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
30 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの
31 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、
32 試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体
33 及び相対保持時間約2.2の二量体のピーク面積は、標準溶液
34 のメロペネムのピーク面積より大きくなく、試料溶液のメロ
35 ペネム及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のメロペネ
36 ムのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液の
37 メロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のメロペネ
38 ムのピーク面積の3倍より大きくない。

39 試験条件

40 「メロペネム水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用
41 する。

42 システム適合性

43 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 5.0のト
44 リエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に25 mL
45 とする。この液10 µLから得たメロペネムのピーク面
46 積が、標準溶液のメロペネムのピーク面積の16～
47 24%になることを確認する。

48 システムの性能：試料溶液を60℃で30分間加温した液
49 10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、開環体、
50 メロペネム、二量体の順に溶出し、開環体とメロペネ

51 ムの分離度は1.5以上である。

52 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、メロペネムのピーク面積
54 の相対標準偏差は1.5%以下である。

55 乾燥減量(2.41) 9.5～12.0%(0.1 g、減圧・0.67 kPa以下、
56 60℃、3時間)。

57 エンドトキシン(4.01) 0.12 EU/mg(力価)未満。

58 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

59 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

60 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

61 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
62 適合する。

63 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

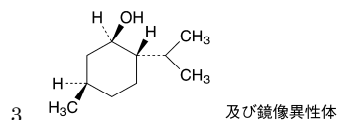
64 「メロペネム水和物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に
65 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、pH 5.0のト
66 リエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし、試料
67 溶液とする。別にメロペネム標準品約50 mg(力価)に対応す
68 る量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、
69 pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mL
70 とし、標準溶液とする。以下「メロペネム水和物」の定量法を
71 準用する。

72 メロペネム(C₁₇H₂₅N₃O₅S)の量[mg(力価)]= $M_S \times Q_T / Q_S$

73 M_S ：メロペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

74 内標準溶液 ベンジルアルコールのpH 5.0のトリエチル
75 アミン・リン酸緩衝液溶液(1→300)

76 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
77 器を使用することができる。

1 **dl-メントール**2 **dl-Menthol**4 $C_{10}H_{20}O$: 156.275 (1*R*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-(propan-2-yl)cyclohexanol

6 [89-78-1]

7 本品は定量するとき、dl-メントール($C_{10}H_{20}O$) 98.0%以
8 上を含む。

9 **性状** 本品は無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は
10 初め舌をやくようで、後に清涼となる。

11 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け
12 やすく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は室温で徐々に昇華する。

14 **確認試験**

15 (1) 本品を等量のカンフル、抱水クロラル又はチモール
16 とすり混ぜるとき、液化する。

17 (2) 本品1 gに硫酸20 mLを加えて振り混ぜるとき、液は
18 混濁して黄赤色を呈するが、3時間放置するとき、メントー
19 ルのにおいのない澄明な油層を分離する。

20 **凝固点** (2.42) 27 ~ 28°C

21 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -2.0 ~ +2.0° (2.5 g, エタノール
22 (95), 25 mL, 100 mm)。

23 **純度試験**

24 (1) 蒸発残留物 本品2.0 gを水浴上で蒸発し、残留物を
25 105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

26 (2) チモール 本品0.20 gをとり、酢酸(100) 2 mL, 硫酸
27 6滴及び硝酸2滴の冷混液を加えるとき、液は直ちに緑色～
28 青緑色を呈しない。

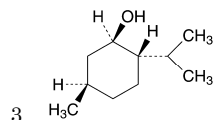
29 (3) ニトロメタン又はニトロエタン 本品0.5 gをフラス
30 コにとり、水酸化ナトリウム溶液(1→2) 2 mL及び過酸化水
31 素(30) 1 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏やかに沸
32 騰させる。冷後、水を加えて正確に20 mLとし、ろ過する。
33 ろ液1 mLをネスラー管にとり、水を加えて10 mLとし、希
34 塩酸を加えて中和し、更に希塩酸1 mLを加え、冷後、スル
35 ファニル酸溶液(1→100) 1 mLを加えて2分間放置した後、
36 *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ
37 酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び水を加えて25 mLとするとき、
38 液は直ちに赤紫色を呈しない。

39 **定量法** 本品約2 gを精密に量り、無水ピリジン/無水酢酸混
40 液(8 : 1) 20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で
41 2時間加熱する。次に冷却器を通じて水20 mLで洗い込み、1
42 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノ
43 ールフタレイン試液5滴)。同様の方法で空試験を行う。

44 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 156.3 mg $C_{10}H_{20}O$

45 **貯法** 容器 気密容器。

1 1-メントール

2 *l*-Menthol4 $C_{10}H_{20}O$: 156.275 (1*R*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-(propan-2-yl)cyclohexanol

6 [2216-51-5]

7 本品は定量するとき、1-メントール($C_{10}H_{20}O$) 98.0%以上
8 を含む。

9 **性状** 本品は無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は
10 初め舌をやくようで、後に清涼となる。

11 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け
12 やすく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は室温で徐々に昇華する。

14 確認試験

15 (1) 本品を等量のカンフル、抱水クロラル又はチモール
16 とすり混ぜるとき、液化する。

17 (2) 本品1 gに硫酸20 mLを加えて振り混ぜるとき、液は
18 混濁して黄赤色を呈するが、3時間放置するとき、メントー
19 ルのにおいのない澄明な油層を分離する。

20 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-45.0 \sim -51.0^\circ$ (2.5 g, エタノール
21 (95), 25 mL, 100 mm)。

22 融点 (2.60) $42 \sim 44^\circ\text{C}$

23 純度試験

24 (1) 蒸発残留物 本品2.0 gを水浴上で蒸発し、残留物を
25 105°C で2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

26 (2) チモール 本品0.20 gをとり、酢酸(100) 2 mL、硫酸
27 6滴及び硝酸2滴の冷混液を加えるとき、液は直ちに緑色～
28 青緑色を呈しない。

29 (3) ニトロメタン又はニトロエタン 本品0.5 gをフラス
30 コにとり、水酸化ナトリウム溶液(1→2) 2 mL及び過酸化水
31 素(30) 1 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏やかに沸
32 騰させる、冷後、水を加えて正確に20 mLとし、ろ過する。
33 ろ液1 mLをネスラー管にとり、水を加えて10 mLとし、希
34 塩酸を加えて中和し、更に希塩酸1 mLを加え、冷後、スル
35 ファニル酸溶液(1→100) 1 mLを加えて2分間放置した後、
36 *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ
37 酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び水を加えて25 mLとするとき、
38 液は直ちに赤紫色を呈しない。

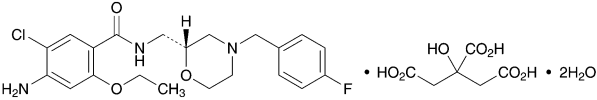
39 **定量法** 本品約2 gを精密に量り、無水ピリジン/無水酢酸混
40 液(8 : 1) 20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で
41 2時間加熱する。次に冷却器を通じて水20 mLで洗い込み、1
42 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノ
43 ールフタレイン試液5滴)。同様の方法で空試験を行う。

44 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 156.3 mg $C_{10}H_{20}O$

45 **貯法** 容器 気密容器。

1 モサプリドクエン酸塩水和物

2 Mosapride Citrate Hydrate



及び鏡像異性体

4 $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7 \cdot 2 H_2O$: 650.05

5 4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-N-[(2RS)-
6 4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]methyl]benzamide
7 monocitrate dihydrate
8 [636582-62-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モサプリド
10 クエン酸塩 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 614.02) 98.5 ~
11 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶け
14 やすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に
15 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

16 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性
17 を示さない。

18 **確認試験**

19 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
20 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
21 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
22 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
23 る。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
26 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
27 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)はク
29 エン酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

30 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをメタノール50 mLに溶かし、
31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
32 加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
33 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料
34 溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
35 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
36 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
37 料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.47のピーク面
38 積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の3倍より大きく
39 なく、モサプリド及び上記のピーク以外のピークの面積は、
40 標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくない。また、
41 試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液
42 のモサプリドのピーク面積の5倍より大きくない。

43 **試験条件**

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

μ m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。

48 カラム温度：40℃付近の一定温度

49 移動相A：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水
50 800 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 4.0に調整した
51 後、水を加えて1000 mLとする。

52 移動相B：アセトニトリル

53 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
54 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 35	80 → 45	20 → 55

55 流量：毎分1.0 mL

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35分まで

57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、メタノール
59 を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たモ
60 サプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドのピー
61 ク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

62 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
63 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシン
64 ンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下
65 である。

66 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
68 の相対標準偏差は5.0%以下である。

69 水分 (2.48) 5.0 ~ 6.5%(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

70 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g、白金ろつば)。

71 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、
72 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様
73 の方法で空試験を行い、補正する。

74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL

75 =61.40 mg $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$

76 **貯法** 容器 密閉容器。

1 モサプリドクエン酸塩錠

2 Mosapride Citrate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$; 614.02)
5 を含む。

6 製法 本品は「モサプリドクエン酸塩水和物」をとり、錠剤の
7 製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩
10 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量を取り、希酢
11 酸10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5
12 mLにドラーゲンドルフ試液0.3 mLを加えるとき、橙色の沈
13 殿を生じる。

14 (2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
15 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長271～
16 275 nm及び306～310 nmに吸収の極大を示す。

17 純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。モ
18 サプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対
19 する量を取り、水1 mLを加えて潤す。さらに、メタノール9
20 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試
21 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加
22 えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
23 ノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶
24 液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク
25 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液
26 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
27 溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.60及び約0.85の
28 ピーク面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大き
29 くなく、モサプリド及び上記のピーク以外のピークの面積は、
30 標準溶液のモサプリドのピーク面積の2/5より大きくない。
31 また、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標
32 準溶液のモサプリドのピーク面積の2倍より大きくない。

33 試験条件

34 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び
35 流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験の
36 試験条件を準用する。

37 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
38 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～40	85→45	15→55

39 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
40 システム適合性

41 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
42 を加えて正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得た
43 モサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドの
44 ピーク面積の3.0～5.0%になることを確認する。

45 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
46 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシ
47 ンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下

である。

49 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
50 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
51 の相対標準偏差は3.0%以下である。

52 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
53 き、適合する。

54 本品1個をとり、水5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ
55 る。次にメタノール20 mLを加え、20分間振り混ぜた後、メ
56 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、
57 上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモサプリドクエン酸
58 塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約20 μ gを含む液となるように
59 メタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。
60 以下定量法を準用する。

61 モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)
62 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/50$

63 M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
64 物の秤取量(mg)

65 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パ
66 ドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間
67 の溶出率は80%以上である。

68 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
69 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
70 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
71 mLを正確に量り、1 mL中にモサプリドクエン酸塩
72 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約2.8 μ gを含む液となるように試
73 験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定
74 量用モサプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン
75 酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約
76 30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとす
77 る。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200
78 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ L
79 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
80 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のモサプリドのピ
81 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

82 モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に
83 対する溶出率(%)

84 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9$

85 M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
86 物の秤取量(mg)

87 C：1錠中のモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot$
88 $C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

89 試験条件

90 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 nm)

91 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
92 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
93 化シリカゲルを充填する。

94 カラム温度：40℃付近の一定温度

95 移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800
96 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.3に調整した後、
97 水を加えて1000 mLとする。この液240 mLにメタノ
98 ール90 mL及びアセトニトリル70 mLを加える。

- 99 流量：モサプリドの保持時間が約9分になるように調整
100 する。
101 システム適合性
102 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
103 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシ
104 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下で
105 ある。
106 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
107 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
108 の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 109 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
110 とする。モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約
111 10 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて潤す。
112 次にメタノール70 mLを加え、20分間振り混ぜた後、メタノ
113 ールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液10
114 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、
115 試料溶液とする。別に定量用モサプリドクエン酸塩水和物
116 (別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分
117 〈2.48〉を測定しておく)約53 mgを精密に量り、メタノール
118 に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
119 メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
120 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉
121 により試験を行い、波長273 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
122 測定する。
- 123 モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の量(mg)
124 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/5$
- 125 M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
126 物の秤取量(mg)
- 127 **貯法** 容器 気密容器。

1 モサプリドクエン酸塩散

2 Mosapride Citrate Powder

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇：614.02)
5 を含む。

6 製法 本品は「モサプリドクエン酸塩水和物」をとり、顆粒剤
7 又は散剤の製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩
10 (C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇) 10 mgに対応する量を取り、希酢
11 酸10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5
12 mLにドラージェンドルフ試液0.3 mLを加えるとき、橙色の沈
13 殿を生じる。

14 (2) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
15 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長271～
16 275 nm及び306～310 nmに吸収の極大を示す。

17 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸
18 塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇) 10 mgに対応する量を取り、水
19 1 mLを加えて潤す。さらに、メタノール9 mLを加えて20分
20 間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。こ
21 の液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mL
22 とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正
23 確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
24 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
25 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
26 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモサプリド
27 に対する相対保持時間約0.60及び約0.85のピーク面積は、標
28 準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくなく、モサプリ
29 ド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のモサプリドの
30 ピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のモサ
31 プリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリドの
32 ピーク面積の2倍より大きくない

33 試験条件

34 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び
35 流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験の
36 試験条件を準用する。

37 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
38 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～40	85→45	15→55

39 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
40 システム適合性

41 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
42 を加えて正確に25 mLとする。この液10 µLから得た
43 モサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドの
44 ピーク面積の3.0～5.0%になることを確認する。

45 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
46 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシ
47 ンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下

48 である。

49 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
50 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
51 の相対標準偏差は3.0%以下である。

52 製剤均一性 〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試
53 験を行うとき、適合する。

54 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水5 mLを加え、
55 振り混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、20分間振り混ぜ
56 た後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠
57 心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモサプリ
58 ドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇)約20 µgを含む液に
59 なるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶
60 液とする。以下定量法を準用する。

61 モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇)の量(mg)
62
$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/50$$

63 M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
64 物の秤取量(mg)

65 溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
66 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間
67 の溶出率は70%以上である。

68 本品のモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇)約
69 2.5 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定さ
70 れた時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメ
71 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
72 き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用モサプリドク
73 エン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様
74 の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、
75 移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確
76 に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とす
77 る。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条
78 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、そ
79 れぞれの液のモサプリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

80 モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・C₆H₈O₇)の表示量に
81 対する溶出率(%)

82
$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 9$$

83 M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
84 物の秤取量(mg)

85 M_T：本品の秤取量(g)

86 C：1 g中のモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃・
87 C₆H₈O₇)の表示量(mg)

88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 nm)

90 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
91 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
92 化シリカゲルを充填する。

93 カラム温度：40℃付近の一定温度

94 移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800
95 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.3に調整した後、
96 水を加えて1000 mLとする。この液240 mLにメタノ
97 ール90 mL及びアセトニトリル70 mLを加える。

98 流量：モサプリドの保持時間が約9分になるように調整

- 99 する。
- 100 システム適合性
- 101 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
- 102 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシ
- 103 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下で
- 104 ある。
- 105 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
- 106 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
- 107 の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 108 **定量法** 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩
- 109 ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約10 mgに対応する量を精密に量
- 110 り、水2 mLを加えて潤す。次にメタノール70 mLを加え、
- 111 20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLと
- 112 し、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、メタノール
- 113 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モ
- 114 サプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水
- 115 和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約53 mg
- 116 を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。
- 117 この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50
- 118 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
- 119 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長273
- 120 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。
- 121 モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の量(mg)
- 122 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$
- 123 M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
- 124 物の秤取量(mg)
- 125 **貯法** 容器 気密容器。

1 モノステアリン酸アルミニウム

2 Aluminum Monostearate

3 本品は主としてステアリン酸($C_{18}H_{36}O_2$: 284.48)及びパル
4 ミチン酸($C_{16}H_{32}O_2$: 256.42)のアルミニウム化合物である。

5 本品を乾燥したものは定量するとき、アルミニウム(Al:
6 26.98) 7.2 ~ 8.9%を含む。

7 性状 本品は白色～黄白色の粉末で、においはないか、又は僅
8 かに特異なにおいがある。

9 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとん
10 ど溶けない。

11 確認試験

12 (1) 本品 3 gに塩酸30 mLを加え、しばしば振り混ぜなが
13 ら水浴中で10分間加熱し、冷後、水50 mL及びジエチルエー
14 テル30 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置する。
15 水層を分取し、僅かに混濁を生じるまで水酸化ナトリウム試
16 液を加えた後、ろ過した液はアルミニウム塩の定性反応
17 〈1.09〉を呈する。

18 (2) (1)のジエチルエーテル層を分取し、水20 mLずつで2
19 回洗った後、水浴上でジエチルエーテルを留去するとき、残
20 留物の融点〈2.60〉は54℃以上(第2法)である。

21 脂肪酸の酸価〈1.13〉 193 ~ 210 確認試験(2)で得た脂肪酸
22 約1 gを精密に量り、250 mLの共栓フラスコに精密に量り、
23 ジエチルエーテル／エタノール(95)混液(2: 1) 100 mLを加
24 え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液数滴を加え、
25 以下酸価の試験を行う。

26 純度試験

27 (1) 遊離脂肪酸 本品1.0 gに中和エタノール／ジエチル
28 エーテル混液(1: 1)約50 mLを加えて振り混ぜ、乾燥ろ紙で
29 ろ過し、容器及びろ紙を中和エタノール／ジエチルエーテル
30 混液(1: 1)の少量で洗い、洗液をろ液に合わせ、0.1 mol/L
31 水酸化カリウム液2.1 mLを加えるとき、液の色は赤色であ
32 る。

33 (2) 可溶性塩 本品2.0 gを三角フラスコにとり、水80
34 mLを加え、緩く栓をして時々振り混ぜながら水浴上で30分
35 間加熱し、冷後、乾燥ろ紙でろ過し、水少量で洗い、ろ液及
36 び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとし、その50 mLをと
37 り、水浴上で蒸発し、更に600℃で強熱するとき、残留物の
38 量は10.0 mg以下である。

39 乾燥減量〈2.41〉 3.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、弱い炎で灰
41 化し、冷後、硝酸0.5 mLを滴加し、水浴上で加熱して蒸発
42 した後、900 ~ 1100℃で恒量になるまで強熱し、冷後、速
43 やかにその質量を量り、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96)
44 の量とする。

45 アルミニウム(Al)の量(mg)

46 =酸化アルミニウム(Al_2O_3)の量(mg) × 0.529

47 貯法 容器 密閉容器。

1 モノステアリン酸グリセリン

2 Glyceryl Monostearate

3 本品は α -及び β -グリセリルモノステアレートとその
4 他のグリセリンの脂肪酸エステルとの混合物である。

5 **性状** 本品は白色～淡黄色のろう様の塊，薄片又は粒で，僅か
6 に特異なおい及び味がある。

7 本品は温エタノール(95)に極めて溶けやすく，クロロホル
8 ムにやや溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けにくく，
9 水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

10 本品は光によって徐々に変化する。

11 **確認試験** 本品0.1 gにエタノール(95) 2 mLを加え，加温して
12 溶かし，希硫酸5 mLを加え，水浴中で30分間加熱した後，
13 冷却するとき，白色～黄色の固体を析出する。この固体を分
14 離し，これにジエチルエーテル3 mLを加えて振り混ぜると
15 き，溶ける。

16 **融点** (2.60) 55℃以上(第2法)。

17 **酸価** (1.13) 15以下。

18 **けん化価** (1.13) 157 ～ 170

19 **ヨウ素価** (1.13) 3.0以下。ただし，シクロヘキサンの代わり
20 にクロロホルムを用いる。

21 **純度試験** 液性 本品1.0 gに熱湯20 mLを加え，振り混ぜな
22 がら冷却した液は中性である。

23 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

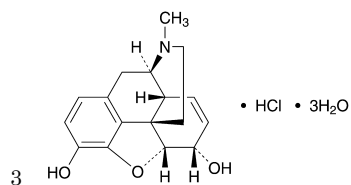
24 貯法

25 保存条件 遮光して保存する。

26 容器 気密容器。

1 モルヒネ塩酸塩水和物

2 Morphine Hydrochloride Hydrate

4 C₁₇H₁₉NO₃ • HCl • 3H₂O : 375.845 (5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-

6 3,6-diol monohydrochloride trihydrate

7 [6055-06-7]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モルヒネ塩
9 酸塩(C₁₇H₁₉NO₃ • HCl : 321.80) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、メタノー
12 ルにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

13 本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
16 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
17 トルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペ
18 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。ま
19 た、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につき、
20 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
21 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較する
22 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
23 吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
26 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
27 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を
29 呈する。

30 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -111 ~ -116° (脱水物に換算した
31 もの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

32 pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0
33 ~ 6.0である。

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品0.40 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
36 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
37 (2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度
38 は0.12以下である。

39 (2) 硫酸塩 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、塩化バリウ
40 ム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

41 (3) メコン酸 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、希塩酸5
42 mL及び塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しな
43 い。

44 (4) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10

45 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
46 薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準
47 溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、薄めたメ
48 タノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とす
49 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
50 より試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10
51 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)
52 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／エ
53 タノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(21 : 14 : 3)を展開溶
54 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
55 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たR_f
56 値約0.17のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより
57 濃くない。また、試料溶液から得た主スポット、R_f値約
58 0.17のスポット及び原点以外のスポットは、標準溶液(2)か
59 ら得たスポットより濃くない。

60 水分(2.48) 13 ~ 15%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

61 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

62 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸3.0 mLに溶かし、無
63 水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加えて混和し、0.1
64 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方
65 法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.18 mg C₁₇H₁₉NO₃ • HCl

67 貯法

68 保存条件 遮光して保存する。

69 容器 気密容器。

1 モルヒネ塩酸塩錠

2 Morphine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.84)を含む。

製法 本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01 gに対応する量を取り、水100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、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283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。また、本品を粉末とし、「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01 gに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、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296 ~ 300 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$) 2 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に時々振り混ぜながら15分間超音波処理し、1 mL中にモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)約0.4 mgを含む液になるように水を加えてV mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.168$$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

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15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以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物(別途「モルヒネ塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 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25 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、それぞれの液のモルヒネのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36 \times 1.168$$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

C: 1錠中のモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ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、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モルヒネのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)約20 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、10分間超音波処理した後、水を加えて50 mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、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20 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モルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.168$$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 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: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量: モルヒネの保持時間が約10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20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 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モルヒネ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

保存条件 遮光して保存する。

101 容器 気密容器.

1 モルヒネ塩酸塩注射液

2 Morphine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
5 るモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.84)
6 を含む。

7 製法 本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は無色～微黄褐色澄明の液である。

10 本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる。

11 pH : 2.5 ~ 5.0

12 確認試験 本品の「モルヒネ塩酸塩水和物」0.04 gに対応する
13 容量をとり、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料
14 溶液5 mLに水を加えて100 mLとする。この液につき、紫外
15 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
16 とき、波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。また、試料
17 溶液5 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとする。
18 この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
19 ペクトルを測定するとき、波長296 ~ 300 nmに吸収の極大
20 を示す。

21 エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mg未満。

22 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

23 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

24 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

25 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
26 適合する。

27 定量法 本品のモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot$
28 $3H_2O$)約80 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正
29 確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液
30 10 mLを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液
31 とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に
32 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加
33 えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
34 20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
35 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネ
36 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

37 モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)
38 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.168$

39 M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤
40 取量(mg)

41 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

42 試験条件

43 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

44 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
45 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

48 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸
49 (1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム

50 試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ
51 トラヒドロフラン70 mLを混和する。

52 流量 : モルヒネの保持時間が約10分になるように調整
53 する。

54 システム適合性

55 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
56 操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、
57 その分離度は3以上である。

58 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
60 に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は
61 1.0%以下である。

62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 モルヒネ・アトロピン注射液

2 Morphine and Atropine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、モルヒネ塩酸塩水和物
5 $(C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O : 375.84)$ 0.91 ～ 1.09 w/v%及び
6 アトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O :$
7 $694.83]$ 0.027 ～ 0.033 w/v%を含む。

8 製法

モルヒネ塩酸塩水和物	10 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

9 以上をとり、注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は無色澄明の液である。

11 本品は光によって徐々に着色する。

12 pH : 2.5 ～ 5.0

13 確認試験 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチル
14 エーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過
15 する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール
16 (99.5) 1 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にモルヒ
17 ネ塩酸塩水和物0.1 g及びアトロピン硫酸塩水和物3 mgをそ
18 れぞれ水10 mLずつに溶かした液2 mLずつにつき、試料溶
19 液の調製と同様に操作して得た液を、標準溶液(1)及び標準
20 溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
21 (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標
22 準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
23 ルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール
24 /アンモニア水(28)混液(200 : 3)を展開溶媒として約10 cm
25 展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試
26 液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た2個のスポット
27 は、それぞれ標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た橙色のス
28 ポットと色調及び R_f 値が等しい(モルヒネ及びアトロピン)。

29 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

30 定量法

31 (1) モルヒネ塩酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内
32 標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、
33 試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mg
34 を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、
35 水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
36 溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
37 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
38 るモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

39 モルヒネ塩酸塩水和物 $(C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O)$ の量(mg)
40 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.168$

41 M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤
42 取量(mg)

43 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

44 試験条件

45 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

46 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
47 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
48 化シリカゲルを充填する。

49 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

50 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸
51 (1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
52 を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラ
53 ヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

54 流量 : モルヒネの保持時間が約10分になるように調整
55 する。

56 システム適合性

57 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
58 操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、
59 その分離度は3以上である。

60 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
62 に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は
63 1.0%以下である。

64 (2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、
65 内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアト
66 ロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同
67 様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約15 mgを精密
68 に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを
69 正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、標準溶液とす
70 る。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体ク
71 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の
72 ピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
73 を求める。

74 アトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ の量
75 (mg)
76 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25 \times 1.027$

77 M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量
78 (mg)

79 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→12500)

80 試験条件

81 カラム, カラム温度及び移動相は定量法(1)の試験条件
82 を準用する。

83 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 225 nm)

84 流量 : モルヒネの保持時間が約7分になるように調整す
85 る。

86 システム適合性

87 システムの性能 : 試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
88 操作するとき、モルヒネ、内標準物質、アトロピンの
89 順に溶出し、モルヒネと内標準物質の分離度は3以上
90 である。

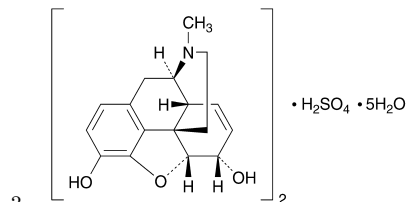
91 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
92 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
93 に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差
94 は1.0%以下である。

95 貯法

- 96 保存条件 遮光して保存する.
- 97 容器 密封容器. 本品は着色容器を使用することができる.

1 モルヒネ硫酸塩水和物

2 Morphine Sulfate Hydrate

4 (C₁₇H₁₉NO₃)₂ · H₂SO₄ · 5H₂O : 758.835 (5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol

6 hemisulfate hemipentahydrate

7 [6211-15-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モルヒネ硫
 9 酸塩[(C₁₇H₁₉NO₃)₂ · H₂SO₄ : 668.75] 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすく、メ
 12 タノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにく
 13 い。

14 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
 17 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 18 トルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペ
 19 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。ま
 20 た、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につき、
 21 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
 22 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較する
 23 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
 24 吸収を認める。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
 26 ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照
 27 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
 28 ところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品の水溶液(1→25)は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)
 30 及び(3)を呈する。

31 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -107 ~ -112° (脱水物に換算した
 32 もの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

33 純度試験

34 (1) 酸 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、メチルレッド試
 35 液2滴を加え、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で中和すると
 36 き、その消費量は0.50 mL以下である。

37 (2) アンモニウム 別に規定する。

38 (3) 塩化物 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、希硝酸1
 39 mLを加え、硝酸銀試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

40 (4) メコン酸 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、希塩酸5
 41 mL及び塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しな
 42 い。

43 (5) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10

44 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
 45 薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準
 46 溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、薄めたメ
 47 タノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とす
 48 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
 49 より試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10
 50 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)
 51 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／エ
 52 タノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(21 : 14 : 3)を展開溶
 53 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
 54 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た*R_f*
 55 値約0.17のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより
 56 濃くない。また、試料溶液から得た主スポット、*R_f*値約
 57 0.17のスポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準
 58 溶液(2)から得たスポットより濃くない。

59 水分(2.48) 11.0 ~ 13.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

60 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

61 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、無水
 62 酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加え、0.05 mol/L過塩
 63 素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験
 64 を行い、補正する。

65 0.05 mol/L 過塩素酸1 mL=33.44 mg (C₁₇H₁₉NO₃)₂ · H₂SO₄

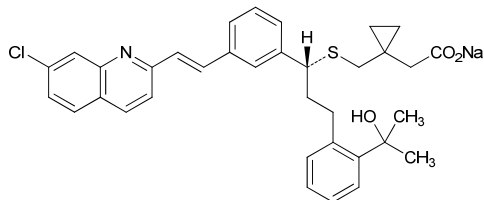
66 貯法

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 気密容器。

1 モンテルカストナトリウム

2 Montelukast Sodium



3

4 $C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$: 608.175 Monosodium {1-[(1*R*)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-chloroquinolin-

6 2-yl)ethenyl]phenyl]-3-[2-(2-hydroxypropan-

7 2-yl)phenyl]propyl]sulfanyl)methyl}cyclopropyl}acetate

8 [151767-02-1]

9 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
10 モンテルカストナトリウム ($C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$) 98.0 ~
11 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色〜微黄白色の粉末である。

13 本品はメタノール及びエタノール(99.5)に極めて溶けやす
14 く、水に溶けやすい。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光によって黄色に変化する。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 **確認試験**

19 (1) 本品0.1 gをろつばにとり、白色の残留物が生じるま
20 で強熱する。残留物に水2 mLを加えた後、ろ過する。ろ液
21 に炭酸カリウム溶液(3→20) 2 mLを加え、沸騰するまで加熱
22 するとき、沈殿は生じない。この液にヘキサヒドロキノアン
23 チモン(V)酸カリウム試液4 mLを加え、沸騰するまで加熱し、
24 直ちに氷水中で冷却するとき、白色の沈殿を生じる。必要な
25 らばガラス棒で試験管の内壁をこする。

26 (2) 本品のメタノール／水混液(3 : 1)溶液(1→100000)に
27 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトル
28 を測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確
29 認試験用モンテルカストナトリウム標準品について同様に操
30 作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
31 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペ
33 ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照
34 スペクトル又は確認試験用モンテルカストナトリウム標準品
35 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数
36 のところに同様の強度の吸収を認める。又は、臭化カリウム
37 錠剤法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルと
38 確認試験用モンテルカストナトリウム標準品のスペクトルを
39 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様
40 の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認
41 めるときは、本品及び確認試験用モンテルカストナトリウム
42 標準品のそれぞれをトルエンに溶かし、ヘプタンを加えて振
43 り混ぜた後、静置し、上澄液を傾斜して除く。残留物を

44 75℃で16時間減圧乾燥したものにつき、ペースト法、臭化
45 カリウム錠剤法、又はATR法により同様の試験を行う。

46 **純度試験**

47 (1) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品
48 50 mgをメタノール／水混液(9 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶
49 液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマト
50 グラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピー
51 ク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそ
52 れらの量を求めるとき、モンテルカストに対する相対保持時
53 間約0.4の類縁物質Aのピークの量は0.2%以下、相対保持時
54 間約0.8の類縁物質Bのピークの量は0.15%以下、相対保持
55 時間約0.9の類縁物質C、類縁物質Dの二つのピークの合計量
56 は0.15%以下、相対保持時間約1.2の類縁物質Eのピークの
57 量は0.15%以下、相対保持時間約1.9の類縁物質Fのピーク
58 の量は0.3%以下であり、モンテルカスト及び上記以外のピー
59 クの量はそれぞれ0.10%以下である。また、モンテルカスト
60 以外のピークの合計量は0.6%以下である。

61 **試験条件**

62 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
63 動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。
64 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後16分まで
65 システム適合性

66 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

67 検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、メタノール
68 ／水混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この
69 液1 mLを正確にとり、メタノール／水混液(9 : 1)を
70 加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液
71 とする。システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上
72 記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの
73 SN比は10以上である。

74 なお、システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条
75 件で操作するとき、モンテルカストのピーク面積以下のピー
76 ク面積は計算から除外する。

77 (2) 鏡像異性体 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
78 品50 mgを水／アセトニトリル混液(1 : 1) 50 mLに溶かし、
79 試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体ク
80 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の
81 各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法
82 によりそれらの量を求めるとき、モンテルカストに対する相
83 対保持時間約0.7の鏡像異性体のピークの量は0.2%以下であ
84 る。

85 **試験条件**

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

87 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
88 μ mの液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク
89 質結合シリカゲルを充填する。

90 カラム温度：30℃付近の一定温度

91 移動相A：酢酸アンモニウム2.3 gを水1000 mLに溶かし、
92 酢酸(100)を加えてpH 5.7に調整する。

93 移動相B：メタノール／アセトニトリル混液(3 : 2)

94 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
95 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	70 → 60	30 → 40
30 ~ 35	60	40

流量：毎分0.9 mL (モンテルカストの保持時間約25分)
 システム適合性
 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水／アセト
 ニトリル混液(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／アセトニトリル混液
 (1：1)を加えて正確に10 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、モンテルカストの
 ピークのSN比は10以上である。
 システムの性能：システム適合性試験用モンテルカスト
 ラセミ体標準品の水／アセトニトリル混液(1：1)溶液
 (1→10000) 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
 モンテルカストと鏡像異性体のピークの分離度は2.9
 以上である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約50 mgを
 精密に量り、メタノール／水混液(9：1)に溶かし、正確に50
 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノール／水混
 液(9：1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別
 にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約26 mgを
 精密に量り、メタノール／水混液(9：1)に溶かし、正確に50
 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液
 (9：1)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10 μ L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
 のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカストナトリウム($C_{35}H_{35}ClINaO_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2 \times 0.792$$

M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
 取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)
 カラム：内径4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に1.8
 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
 リカゲルを充填する。
 カラム温度：30℃付近の一定温度
 移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(2000：3)
 移動相B：アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液
 (2000：3)
 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	60	40
3 ~ 16	60 → 49	40 → 51

流量：毎分1.2 mL (モンテルカストの保持時間約7分)
 システム適合性
 システムの性能：システム適合性試験用モンテルカスト
 標準品のメタノール／水混液(9：1)溶液(1→1000)を

ピーク同定用溶液Aとする。ピーク同定用溶液A 10
 μ Lにつき、上記の条件で操作し、モンテルカストに
 対する相対保持時間約0.4の類縁物質A, 約0.9の類縁
 物質C, 類縁物質D, 約1.2の類縁物質E及び約1.9の
 類縁物質Fのピークを同定する。また、ピーク同定用
 溶液A 1 mLを透明なガラス容器に入れ、約20分間放
 置し、ピーク同定用溶液Bとする。ピーク同定用溶液
 B 10 μ Lにつき、上記の条件で操作し、モンテルカス
 トに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Bのピーク
 を同定するとき、類縁物質Bとモンテルカストの分離
 度は2.5以上であり、モンテルカストと類縁物質Eの
 分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
 面積の相対標準偏差は0.73%以下である。

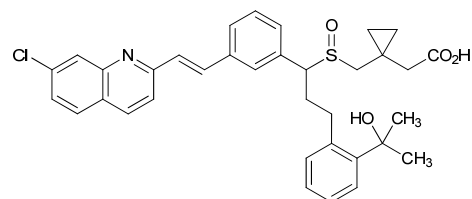
貯法

保存条件 遮光して保存する。

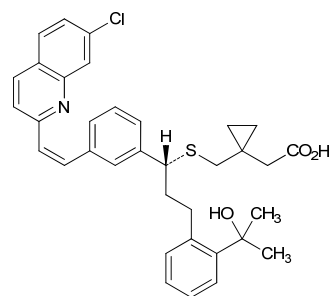
容器 気密容器。

その他

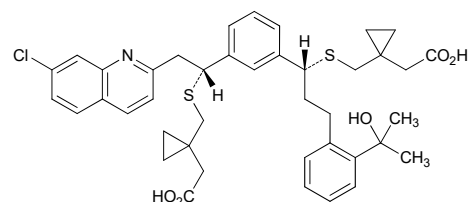
類縁物質A：(1-[(1-{3-[(1E)-2-(7-Chloroquinolin-2-
 yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-
 yl)phenyl]propyl)sulfinyl]methyl]cyclopropyl)acetic acid



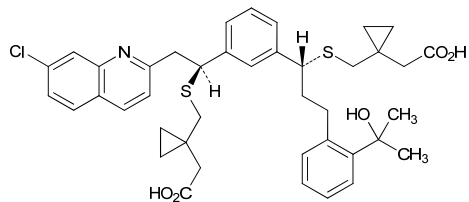
類縁物質B：{1-[(1R)-1-{3-[(1Z)-2-(7-Chloroquinolin-2-
 yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-
 yl)phenyl]propyl)sulfanyl]methyl]cyclopropyl}acetic acid



類縁物質C：{1-[(1R)-1-{3-[(1R)-1-({1-
 (Carboxymethyl)cyclopropyl)methyl]sulfanyl}-2-(7-
 chloroquinolin-2-yl)ethyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-
 yl)phenyl]propyl)sulfanyl]methyl]cyclopropyl}acetic acid

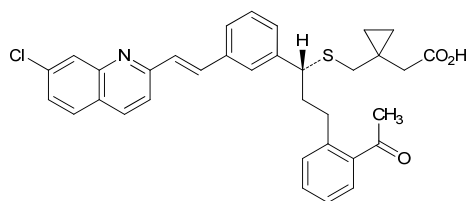


- 172 類縁物質D : {1-[(1*R*)-1-{3-[(1*S*)-1-({1-
173 (Carboxymethyl)cyclopropyl)methyl}sulfanyl)-2-(7-
174 chloroquinolin-2-yl)ethyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-
175 yl)phenyl]propyl}sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetic acid



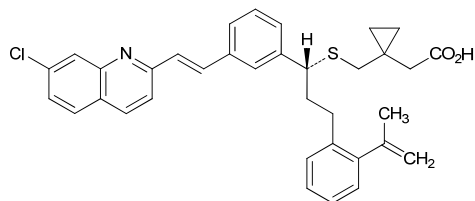
176

- 177 類縁物質E : [1-[(1*R*)-3-(2-Acetylphenyl)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-
178 chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl}propyl}sulfanyl)methyl)-
179 cyclopropyl]acetic acid



180

- 181 類縁物質F : {1-[(1*R*)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-Chloroquinolin-2-
182 yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(1-methylethenyl)phenyl]propyl}-
183 sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetic acid



184

1 モンテルカストナトリウム錠

2 Montelukast Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$: 586.18)を含む。

製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$) 5 mgに対応する量を取り、メタノール／水混液(3:1) 500 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、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281～285 nm, 325～329 nm, 343～347 nm及び357～361 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)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20 μ L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)により試験を行う。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、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積より大きくなく、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の3/20より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.2倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E, 約1.16の類縁物質C, 約1.18の類縁物質D, 約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く。さらに、モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からモンテルカストの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークのSN比は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水

50 mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離又はろ過する。この液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約25 μ gを含む液となるようにメタノール／水混液(3:1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)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10 μ L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、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 389 nm)

カラム: 内径3.0 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: トリフルオロ酢酸の水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→500)

流量: モンテルカストの保持時間が約2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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200)

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20分間の溶出率は85%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約5.6 μ g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。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 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50 μ L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、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18 \times 0.764$$

103 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
104 取量(mg)
105 C : 1錠中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)
106 試験条件
107 製剤均一性の試験条件を準用する。
108 システム適合性
109 システムの性能 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
110 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
111 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
112 下である。
113 システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
114 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
115 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
116 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個をと
117 り、メタノール/水混液(3 : 1) 150 mLを加えて崩壊させ、
118 超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノール/
119 水混液(3 : 1)を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μ m以下
120 のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除
121 き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト
122 ($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール
123 /水混液(3 : 1)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。
124 別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mg
125 を精密に量り、メタノール/水混液(3 : 1)に溶かし、正確に
126 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
127 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
128 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のモンテルカスト
129 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

130 本品1個中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)
131 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 5 \times 0.764$
132 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
133 取量(mg)
134 試験条件
135 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 255 nm)
136 カラム : 内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
137 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシ
138 リル化シリカゲルを充填する。
139 カラム温度 : 50℃付近の一定温度
140 移動相A : トリフルオロ酢酸溶液(1→500)
141 移動相B : メタノール/液体クロマトグラフィー用アセ
142 トニトリル混液(3 : 2)
143 移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
144 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	48 → 45	52 → 55
5 ~ 12	45	55
12 ~ 22	45 → 25	55 → 75
22 ~ 23	25	75

145 流量 : 毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)
146 システム適合性
147 システムの性能 : 透明の容器に標準溶液10 mLを取り、
148 過酸化水素(30) 4 μ Lを加え、4000 lxの白色光下で10

分間放置する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操
作するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約
0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピーク
の分離度は1.5以上である。また、標準溶液20 μ Lにつ
き、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピー
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、2.5以下である。
システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

159 貯法

160 保存条件 遮光して保存する。
161 容器 気密容器。

162 その他

163 類縁物質A、B、C、D、E及びFは、「モンテルカストナト
164 リウム」のその他を準用する。

1 モンテルカストナトリウムチュアブル錠

2 Montelukast Sodium Chewable Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$: 586.18)を含む。

製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、チュアブル錠の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$) 5 mgに対応する量を取り、メタノール／水混液(3:1) 500 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、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281～285 nm, 325～329 nm, 343～347 nm, 及び357～361 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)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20 μ L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)により試験を行う。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、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の3/20より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.8倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E, 約1.16の類縁物質C, 約1.18の類縁物質D, 約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く。さらに、モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークのSN比は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水

50 mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離又はろ過する。この液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約25 μ gを含む液となるようにメタノール／水混液(3:1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)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10 μ L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、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：389 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：トリフルオロ酢酸の水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→500)

流量：モンテルカストの保持時間が約2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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性(6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 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20分間の溶出率は85%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約5.6 μ g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。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 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50 μ L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、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18 \times 0.764$$

103 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
104 取量(mg)
105 C : 1錠中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)

106 試験条件

107 製剤均一性の試験条件を準用する。

108 システム適合性

109 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
110 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
111 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
112 下である。

113 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
114 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
115 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

116 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個をと
117 り、メタノール/水混液(3 : 1) 150 mLを加えて崩壊させ、
118 超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノール/
119 水混液(3 : 1)を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μ m以下
120 のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除
121 き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカスト
122 ($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール
123 /水混液(3 : 1)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。
124 別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mg
125 を精密に量り、メタノール/水混液(3 : 1)に溶かし、正確に
126 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
127 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
128 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のモンテルカスト
129 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

130 本品1個中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

$$131 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

132 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
133 取量(mg)

134 試験条件

135 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

136 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
137 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシ
138 リル化シリカゲルを充填する。

139 カラム温度：50℃付近の一定温度

140 移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)

141 移動相B：メタノール/液体クロマトグラフィー用アセ
142 トニトリル混液(3 : 2)

143 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
144 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	48 → 45	52 → 55
5 ~ 12	45	55
12 ~ 22	45 → 25	55 → 75
22 ~ 23	25	75

145 流量：毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)

146 システム適合性

147 システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLを取り、
148 過酸化水素(30) 4 μ Lを加え4000 lxの白色光下で10分

間放置する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作
するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約
0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピーク
の分離度は1.5以上である。また、標準溶液20 μ Lにつ
き、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピー
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、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

159 貯法

160 保存条件 遮光して保存する。

161 容器 気密容器。

162 その他

163 類縁物質A, B, C, D, E及びFは、「モンテルカストナト
164 リウム」のその他を準用する。

1 モンテルカストナトリウム顆粒

2 Montelukast Sodium Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$: 586.18)を含む。

製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$) 5 mgに対応する量を取り、メタノール/水混液(3:1) 500 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、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281～285 nm, 325～329 nm, 343～347 nm及び357～361 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3:1)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20 μ L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)により試験を行う。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、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積より大きくなく、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の3/20より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.2倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E, 約1.16の類縁物質C, 約1.18の類縁物質D, 約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く。さらに、モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からモンテルカストの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークのSN比は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内

容物の全量を取り出し、メタノール130 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約20 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液8 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ L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、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 1250 \times 0.764$$

M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 389 nm)

カラム: 内径3.0 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: トリフルオロ酢酸の水/アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→500)

流量: モンテルカストの保持時間が約2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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 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15分間の溶出率は85%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約4 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μ m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、次のろ液を試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約27 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 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25 μ L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、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 \times 0.764$$

M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤

102 取量(mg)

103 M_T : 本品の秤取量(g)

104 C : 1 g中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)

105 試験条件

106 製剤均一性の試験条件を準用する。

107 システム適合性

108 システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件で

109 操作するとき, モンテルカストのピークの理論段数及

110 びシンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 1.5以

111 下である。

112 システムの再現性: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件

113 で試験を6回繰り返すとき, モンテルカストのピーク

114 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

115 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のモンテ

116 ルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約48 mgに対応する量を精密に量り,

117 メタノール/水混液(3 : 1) 200 mLを正確に加える。超音波

118 処理により粒子を小さく分散させた後, 遠心分離し, 上澄液

119 を試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルア

120 ミン標準品約33 mgを精密に量り, メタノール/水混液(3 :

121 1)に溶かし, 正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶

122 液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体ク

123 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液

124 のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

125 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

126 $= M_S \times A_T / A_S \times 2 \times 0.764$

127 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤

128 取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)

移動相B：メタノール／アセトニトリル混液(3：2)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	48 → 45	52 → 55
5 ~ 12	45	55
12 ~ 22	45 → 25	55 → 75
22 ~ 23	25	75

139 流量：毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)
140 システム適合性
141 システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり、
142 過酸化水素(30) 4 μ Lを加え、4000 lxの白色光下で10
143 分間放置する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操
144 作するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約
145 0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピーク
146 の分離度は1.5以上である。また、標準溶液20 μ Lにつ
147 き、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピ

148 ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
149 5000段以上、2.5以下である。
150 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
151 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
152 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

153 貯法

154 保存条件 遮光して保存する。

155 容器 氣密容器.

156 その他

157 類縁物質A, B, C, D, E及びFは, 「モンテルカストナト
158 リウム」のその他を準用する.