

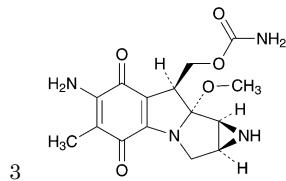
資料No. 1-6

医薬品各条

(マ～ワ)

1 マイトマイシンC

2 Mitomycin C

4 $C_{15}H_{18}N_4O_5$: 334.33

5 (1aS,8S,8aR,8bS)-6-Amino-4,7-dioxo-8a-methoxy-

6 5-methyl-1,1a,2,8a,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る抗腫瘍活性を有する化合物である。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970～1030 μ g(力値)を含む。ただし、本品の力値は、マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)としての量を質量(力値)で示す。

12 性状 本品は青紫色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

14 確認試験

(1) 本品の水溶液(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考スペクトル又はマイトマイシンC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) 本品につき、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考スペクトル又はマイトマイシンC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。

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速やかに行う。本品50 mg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、試料溶液のマイトマイシンC以外の各々のピーク面積は標準溶液のマイトマイシンCのピーク面積より大きくなない。また、試料溶液のマイトマイシンC以外のピークの合計面積は標準溶液のマイトマイシンCのピーク面積の3倍より大きくなない。

試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(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 μ m

45 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。

46 カラム温度：30°C付近の一定温度

47 移動相A：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を

48 加えて1000 mLとする。この液800 mLにメタノール

49 200 mLを加える。

50 移動相B：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を

51 加えて1000 mLとする。この液にメタノール1000 mL

52 を加える。

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

56 流量：毎分1.0 mL

57 面積測定範囲：溶媒のピークの後からマイトマイシンC

58 の保持時間の約2倍までの範囲

59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール

61 を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ L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。

62 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 μ L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。

63 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。

64 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.1 g、減圧・0.67 kPa以下、60°C、3時間)。

65 定量法 本品及びマイトマイシンC標準品約25 mg(力値)に対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 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。

66 マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[μ g(力値)]

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

67 M_S ：マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力値)]

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：365 nm)

70 カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 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。

71 カラム温度：25°C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 -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 μ L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 μ L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、注射剤の製法により製する。

7 性状 本品は青紫色の粉末である。

8 確認試験 本品の「マイトマイシンC」2 mg(力価)に対応する量をとり、水200 mLに溶かす。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216～220 nm及び362～366 nmに吸収の極大を示す。

9 pH(2.54) 本品0.25 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5～8.5である。

10 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.4 g、減圧・0.67 kPa以下、酸化リソ(V)、60°C、3時間)。

11 エンドトキシン(4.01) 10 EU/mg(力価)未満。

12 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。

13 本品1個をとり、1 mL中に「マイトマイシンC」約0.5 mg(力価)を含むように N,N -ジメチルアセトアミドV mLを正確に加え、よく振り混ぜた後、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、 N,N -ジメチルアセトアミドを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「マイトマイシンC」の定量法を準用する。

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

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

15 M_S : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

16 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

17 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

18 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、適合する。

19 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

20 「マイトマイシンC」約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、 N,N -ジメチルアセトアミド20 mLを正確に加え、よく振り混ぜた後、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、 N,N -ジメチルアセトアミドに溶かし正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「マイトマイシンC」の定量法を準用する。

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

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

22 M_S : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

23 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 本品は無色透明の粘稠のある液で、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°C

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 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 $H_{\text{ Tb}}$ 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°C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
 54 ー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、新たに蒸留したビ
 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°C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°Cで30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温に
 64 なるまで空気中で放冷する。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, HOCH₂
5 (CH₂OCH₂)_nCH₂OH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°C

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, 冰水中で冷却し, ジフェニルエーテルを凝
32 固させ, 25 mLのメスフラスコ中にろ過する. 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、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

7 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んど溶けない。

8 凝固点：53～57°C

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

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

11 純度試験

12 (1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

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

14 平均分子量試験 本品約12.5 gを精密に量り、約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、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の遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2°Cに加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2°Cで30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、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のピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。

15 同様の方法で空試験を行う。

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

17 M ：本品の秤取量(g)

18 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(mL)

19 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費量(mL)

20 平均分子量は2600～3800である。

21 水分 (2.48) 1.0%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

22 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

23 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 HOCH₂(CH₂OCH₂)_nCH₂OHで表され、nは165～210である。

7 性状 本品は白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、においてはいかないか、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、メタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 凝固点：56～61°C

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

17 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5～7.5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、液は無色透明である。

22 (2) 酸 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL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の耐圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、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の遮光した共栓瓶に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2°Cに加熱した水浴中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。98±2°Cで30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、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のピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液が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 × 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
(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)。

50 貯法 容器 密閉容器.

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 HOCH₂(CH₂OCH₂)_nCH₂OHで表され、*n*は340～570である。

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

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°C

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±2°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±2°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* × 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、僅かに特異なにおいがある。

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 貯法 容器 気密容器。

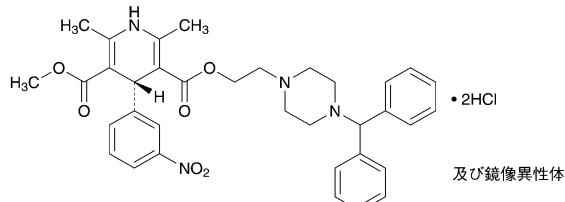
1 乾燥弱毒生麻しんワクチン

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 本品は弱毒生麻しんウイルスを含む。
- 5 本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生麻しんワクチンの条
- 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

4 C₃₅H₃₈N₄O₆ · 2HCl : 683.62

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

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

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

8 [I26229-12-7]

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 (C₃₅H₃₈N₄O₆ · 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帶褐黃白色になる。

18 融点：約207°C(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
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 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
40 リー(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 μLから得たマニジピンのピーク面積が、標準
55 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 μLにつき、上記の条件で操作する
62 とき、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 μL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°C, 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/アセト
70 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、内標準
76 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 μL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(C₃₅H₃₈N₄O₆ · 2HCl)の量(mg)
82 = M_S × Q_T / Q_S × 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 μm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°C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 μ L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 μ L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

3 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。

5 製法 本品は「マニジピン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により6 製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「マニジピン塩酸塩」10 mgに対応する量をとり、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。

19 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。

21 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 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。

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

$$30 = M_s \times Q_t / Q_s \times V / 250$$

31 M_s : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

32 内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

34 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。

38 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。

50 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51 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、マニジピン52 のピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

53 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54 出率(%)

$$55 = M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

56 M_s : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

57 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58 量(mg)

59 試験条件

60 検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

61 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に562 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル63 化シリカゲルを充填する。

64 カラム温度：25°C付近の一定温度

65 移動相：アセトニトリル／リン酸二水素カリウム液66 (681→100000)混液(3:2)

67 流量：マニジピンの保持時間が約6分になるように調整68 する。

69 システム適合性

70 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で71 操作するとき、マニジピンのピークの理論段数及びシ72 ンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下で73 ある。

74 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件75 で試験を6回繰り返すとき、マニジピンのピーク面積76 の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 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78 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。マニジピン塩79 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80 り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水／アセトニトリ81 ル混液(1:1)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜ82 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。83 初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に84 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85 り、水／アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mL86 とする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正87 確に加え、更に水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて10088 mLとし、標準溶液とする。以下「マニジピン塩酸塩」の定89 量法を準用する。

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

$$91 = M_s \times Q_t / Q_s \times 2 / 5$$

92 M_s : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

93 内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

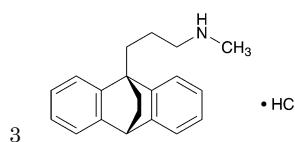
95 貯法

96 保存条件 遮光して保存する。

97 容器 気密容器。

1 マプロチリン塩酸塩

2 Maprotiline Hydrochloride

4 C₂₀H₂₃N • 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 (C₂₀H₂₃N • 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°C(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ト
 37 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°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0.25 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 C₂₀H₂₃N • HCl

50 貯法 容器 密閉容器。

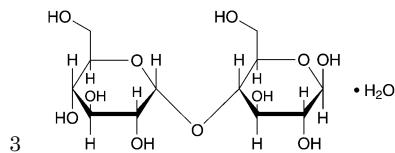
1 乾燥まむしウマ抗毒素

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合する。
- 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かに白濁した液となる。
- 8

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→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→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°C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、液は透明で、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)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄
30 (III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原
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 〈I.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 〈I.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、溶性でんぶん及び亜硫酸塩 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。

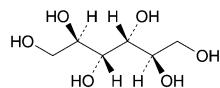
41 (5) 窒素 本品約2 gを精密に量り、窒素定量法 〈I.08〉 に
42 より試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は0.01%以下であ
43 る。ただし、分解に用いる硫酸の量は10 mLとし、加える水
44 酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45 mLとする。

45 (6) 類縁物質 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶液

46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365 366 367 368 369 370 371 372 373 374 375 376 377 378 379 380 381 382 383 384 385 386 387 388 389 390 391 392 393 394 395 396 397 398 399 399 400 401 402 403 404 405 406 407 408 409 410 411 412 413 414 415 416 417 418 419 420 421 422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447 448 449 450 451 452 453 454 455 456 457 458 459 459 460 461 462 463 464 465 466 467 468 469 470 471 472 473 474 475 476 477 478 479 479 480 481 482 483 484 485 486 487 488 489 489 490 491 492 493 494 495 496 497 498 499 499 500 501 502 503 504 505 506 507 508 509 509 510 511 512 513 514 515 516 517 518 519 519 520 521 522 523 524 525 526 527 528 529 529 530 531 532 533 534 535 536 537 538 539 539 540 541 542 543 544 545 546 547 548 549 549 550 551 552 553 554 555 556 557 558 559 559 560 561 562 563 564 565 566 567 568 569 569 570 571 572 573 574 575 576 577 578 579 579 580 581 582 583 584 585 586 587 588 589 589 590 591 592 593 594 595 596 597 598 599 599 600 601 602 603 604 605 606 607 608 609 609 610 611 612 613 614 615 616 617 618 619 619 620 621 622 623 624 625 626 627 628 629 629 630 631 632 633 634 635 636 637 638 639 639 640 641 642 643 644 645 646 647 648 649 649 650 651 652 653 654 655 656 657 658 659 659 660 661 662 663 664 665 666 667 668 669 669 670 671 672 673 674 675 676 677 678 679 679 680 681 682 683 684 685 686 687 688 689 689 690 691 692 693 694 695 696 697 698 699 699 700 701 702 703 704 705 706 707 708 709 709 710 711 712 713 714 715 716 717 718 719 719 720 721 722 723 724 725 726 727 728 729 729 730 731 732 733 734 735 736 737 738 739 739 740 741 742 743 744 745 746 747 748 749 749 750 751 752 753 754 755 756 757 758 759 759 760 761 762 763 764 765 766 767 768 769 769 770 771 772 773 774 775 776 777 778 779 779 780 781 782 783 784 785 786 787 788 789 789 790 791 792 793 794 795 796 797 798 799 799 800 801 802 803 804 805 806 807 808 809 809 810 811 812 813 814 815 816 817 818 819 819 820 821 822 823 824 825 826 827 828 829 829 830 831 832 833 834 835 836 837 838 839 839 840 841 842 843 844 845 846 847 848 849 849 850 851 852 853 854 855 856 857 858 859 859 860 861 862 863 864 865 866 867 868 869 869 870 871 872 873 874 875 876 877 878 879 879 880 881 882 883 884 885 886 887 888 889 889 890 891 892 893 894 895 896 897 898 899 899 900 901 902 903 904 905 906 907 908 909 909 910 911 912 913 914 915 916 917 918 919 919 920 921 922 923 924 925 926 927 928 929 929 930 931 932 933 934 935 936 937 938 939 939 940 941 942 943 944 945 946 947 948 949 949 950 951 952 953 954 955 956 957 958 959 959 960 961 962 963 964 965 966 967 968 969 969 970 971 972 973 974 975 976 977 978 979 979 980 981 982 983 984 985 986 987 988 989 989 990 991 992 993 994 995 996 997 998 999 999 1000

1 D-マンニトール

2 D-Mannitol

4 C₆H₁₄O₆ : 182.17

5 D-Mannitol

6 [69-65-8]

7 本医薬品各条は、三葉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、三葉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
10 「♦ ◆」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
11 することとした項は「◊ ◇」で囲むことにより示す。

12 三葉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。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、D-マンニトール(C₆H₁₄O₆) 97.0 ~ 102.0%を含む。

14 ◆性状 本品は白色の結晶、粉末又は粒で、味は甘く、冷感がある。

15 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

16 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

17 本品は結晶多形が認められる。◆

18 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
19 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
20 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
21 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
22 差を認めるときは、本品及びD-マンニトール標準品25 mg
23 ズつをそれぞれガラス容器にとり、水0.25 mLを加え、加熱
24 せずに溶かした後、得られた澄明な溶液を出力600 ~ 700
25 Wの電子レンジを用い、20分間乾燥するか、又は乾燥器に
26 入れ、100°Cで1時間加熱した後、引き続いて徐々に減圧して
27 乾燥する。得られた粘着性のない、白色～微黄色の粉末に
28 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
29 のところに同様の強度の吸収を認める。

30 融点(2.60) 165 ~ 170°C

31 純度試験

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

33 (2) ニッケル 本品10.0 gに2 mol/L酢酸試液30 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて溶かし、正確に100 mLとする。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 g/L) 2.0 mL及び水飽和4-メチル-2-ペンタノン10.0 mLを加え、光を避け、30秒間振り混ぜる。これを静置して4-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 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

102 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 154 ◇システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条
103 スろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を50 155 件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトールの
104 ～60°Cの温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、 156 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆
105 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 157 ♦貯法 容器 密閉容器.◆
106 全て捨てる。直ちにフラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20
107 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、
108 水15～20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、80°Cで加熱
109 し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)する
110 とき、その消費量は3.2 mL以下である。ただし、滴定の終
111 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
112 続するときとする(ブドウ糖として0.1%以下)。
113 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
114 加え、40～50°Cに加温して溶かし、水を加えて100 mLと
115 し、試料溶液とする。冷後、試料溶液をマグネチックスター
116 ラーで緩やかにかき混ぜながら25±0.1°Cで試験を行い、導
117 電率を求めるとき、20 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。
118 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。
119 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
120 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
121 量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液
122 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
123 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
124 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
125 積 A_T 及び A_S を測定する。
126 D-マンニトール($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$)の量(g) = $M_S \times A_T / A_S$
127 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)
128 試験条件
129 検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40°C)
130 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管にジ
131 ビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン
132 酸基を結合した9 μm の液体クロマトグラフィー用強
133 酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%)(Ca型)を充填する。
134 カラム温度：85±2°C
135 移動相：水
136 流量：毎分0.5 mL(D-マンニトールの保持時間約20分)
137 システム適合性
138 システムの性能：本品0.25 g及びD-ソルビトール0.25
139 gを水に溶かし、10 mLとし、システム適合性試験用
140 溶液(1)とする。マルチトール0.5 g及びイソマルト0.5
141 gを水に溶かし、100 mLとする。この液2 mLに水を
142 加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液(2)と
143 する。システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適
144 合性試験用溶液(2)それぞれ20 μL につき、上記の条件
145 で操作するとき、イソマルト(1番目のピーク)、マル
146 チトール、イソマルト(2番目のピーク)、D-マンニ
147 トール、D-ソルビトールの順に溶出し、D-マンニ
148 トールに対するイソマルト(1番目のピーク)、マルチ
149 トール、イソマルト(2番目のピーク)及びD-ソルビ
150 トールの相対保持時間は、約0.6、約0.69、約0.73及
151 び約1.2であり、また、D-マンニトールとD-ソルビ
152 トールの分離度は2.0以上である。マルチトールとイ
153 ソマルトの2番目のピークは重なることがある。

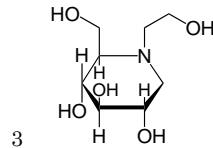
1 D-マンニトール注射液

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 本品は無色透明の液で、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、液は透明となる。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〉 メンプ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 Miglyitol

3 $C_8H_{17}NO_5$: 207.224 (2R,3R,4R,5S)-1-(2-Hydroxyethyl)-2-(hydroxymethyl)piperidine-
5 3,4,5-triol
6 [72432-03-2]7 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～微帶黃白色の粉末である。

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°C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) $[\alpha]_D^{20} : -7.3 \sim -8.3^\circ$ (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°C

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)の色の比較原液0.3 mL及び塩化
37 鉄(III)の色の比較原液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及び
44 約1.5のピークの量はそれぞれ0.2%以下であり、ミグリトール
45 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
60 ルのピーク面積が、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につ
68 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミグリ
69 ル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°C、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 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°C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

3 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。

5 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。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ミグリトール」0.1 gに対応する量をとり、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。

20 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。

22 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。

28 ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

30 M_S : 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

31 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。

34 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。

47 ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$48 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

49 M_S : 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

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

51 試験条件

52 定量法の試験条件を準用する。

53 システム適合性

54 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シメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下である。

55 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。

56 61 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。

57 M_S : 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

58 試験条件

59 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

60 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ア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。

61 カラム温度：40°C付近の一定の温度

62 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。

63 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。

64 システム適合性

65 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シメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

66 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。

67 77 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 デヒドロ液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 リー用ケイソウ土に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。

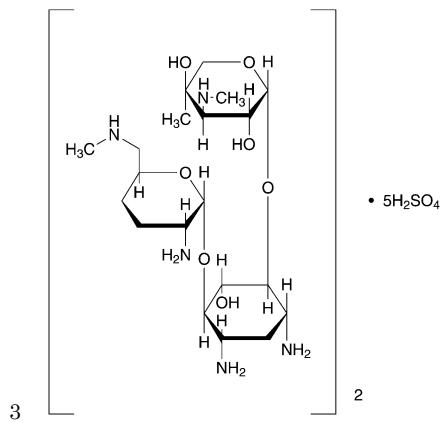
74 貯法

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 Micromonicin Sulfate

4 $(C_{20}H_{41}N_5O_7)_2 \cdot 5H_2SO_4$: 1417.53

5 2-Amino-2,3,4,6-tetra-deoxy-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 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミクロノマイ
15 シン($C_{20}H_{41}N_5O_7$: 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 μ L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°C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) $[\alpha]_D^{20}$: +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 ～微黄色澄清である。
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 μ L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°C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(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°C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 μ g(力価)
68 及び0.5 μ g(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 μ g(力価)及び0.5 μ g(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。

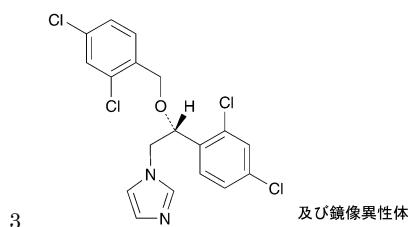
1 ミコナゾール

2 Miconazole

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 C₁₈H₁₄Cl₄N₂O

46 貯法 容器 気密容器。

4 C₁₈H₁₄Cl₄N₂O : 416.13

5 1-[(2RS)-2-(2,4-Dichlorobenzyloxy)-2-(2,4-

6 dichlorophenyl)ethyl]-1H-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 (C₁₈H₁₄Cl₄N₂O) 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°C

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°C, 3
時間)。

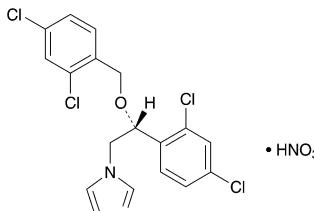
38 時間)。

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変わるべきとする。同様の方

1 ミコナゾール硝酸塩

2 Miconazole Nitrate



3 及び鏡像異性体

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

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

6 dichlorophenyl)ethyl]-1H-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、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

15 融点：約180°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100) 2 mLにライネック塩
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 液は無色透明である。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 μ L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°C, 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 $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$

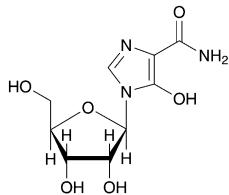
55 貯法

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

3 $C_9H_{13}N_3O_6$: 259.22

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

5 [50924-49-7]

6 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ミゾリビン ($C_9H_{13}N_3O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

7 性状 本品は白色～帶黃白色の結晶性の粉末である。

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

9 確認試験

10 (1) 本品の水溶液(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、本品の参照ス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。

11 (2) 本品につき、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ミゾリビン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。

12 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -25 \sim -27^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm).13 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。この液5 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より大きくなり。

14 試験条件

15 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。

16 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

17 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

18 システム適合性

19 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。20 45 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メトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.4以下である。21 46 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。

22 47 水分(2.48) 0.5%以下(0.5 g, 容量滴定法、直接滴定)。

23 48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

24 49 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50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mg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。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、それぞれの液のミゾリビンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。25 50 ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 10$ 26 51 M_S : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

27 52 試験条件

28 53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：279 nm)

29 54 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。

30 55 カラム温度：25°C付近の一定温度

31 56 移動相：薄めたリン酸(1→1500)

32 57 流量：ミゾリビンの保持時間が約9分になるように調整する。

33 58 システム適合性

34 59 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メトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.4以下である。35 60 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1.0%以下である。

36 61 貯法

37 62 保存条件 2 ~ 8°Cで保存する。

38 63 容器 気密容器。

1 ミゾリビン錠

2 Mizoribine Tablets

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

5 製法 本品は「ミゾリビン」をとり、錠剤の製法により製する。
6 確認試験 本品を粉末とし、「ミゾリビン」0.1 gに対応する
7 量をとり、水5 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、試
8 料溶液とする。別にミゾリビン標準品20 mgをとり、水1
9 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
10 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び
11 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
12 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／
13 アンモニア水(28)／1-プロパノール混液(2:1:1)を展開溶
14 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨ
15 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
16 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
17 値は等しい。

18 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「ミゾリビン」0.10 g
19 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
20 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
21 メンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。この液
22 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。
23 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLと
24 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
25 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
26 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
27 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
28 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
29 ーク面積より大きくなない。また、ミゾリビン及び上記以外の
30 ピークの面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の
31 2/5より大きくなない。

32 試験条件

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

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

38 システム適合性

39 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
40 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
41 のピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク
42 面積の14～26%になることを確認する。

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

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

50 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

51 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

52 本品1個をとり、水50 mLを加え、崩壊するまで振り混ぜ
53 た後、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、
54 初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、
55 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
56 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。

58 ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量

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

60 M_S ：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

61 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
62 每分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
63 80%以上である。

64 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
65 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
66 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mL
67 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
68 含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶
69 液とする。別にミゾリビン標準品(別途「ミゾリビン」と同
70 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量
71 り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確
72 に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試
73 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
74 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
75 測定する。

76 ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

78 M_S ：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

79 C ：1錠中のミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の表示量(mg)

80 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
81 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
82 密に量り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて
83 正確に100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mL
84 以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
85 に100 mLとし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別
86 途「ミゾリビン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)
87 約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLと
88 する。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと
89 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可
90 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長279 nmにお
91 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

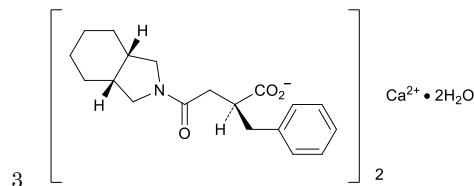
92 ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

93 M_S ：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

94 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 C₃₈H₄₈CaN₂O₆ • 2H₂O : 704.91

5 Monocalcium bis{(2S)-2-benzyl-4-[(3aR,7aS)-octahydroisoindol-2-}

6 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 (C₃₈H₄₈CaN₂O₆ • 2H₂O) 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 ユ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) [α]_D²⁰ : +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
40 ー(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。この液15 μLから得たミチグリニドのピーク面積が、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

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

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

66 水分(2.48) 4.5 ~ 6.0%(50 mg、電量滴定法)。

67 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
68 同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精
69 密に量り、それぞれに水/アセトニトリル混液(2:1)を加え、
70 時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水/アセトニ
71 トリル混液(2:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mL
72 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
73 えた後、水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて100 mLと
74 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
75 10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
76 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
77 ニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

78 ミチグリニドカルシウム水和物(C₃₈H₄₈CaN₂O₆ • 2H₂O)の量
79 (mg)

$$80 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1.054$$

81 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
82 秤取量(mg)

83 内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
84 (1→5000)

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

90 カラム温度：35°C付近の一定温度

91 移動相：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
92 /n-アミルアルコール混液(62:37:1)にリン酸を
93 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 μ L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 μ L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差
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／アセトニト
 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

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

21 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
 22 210 nm, スペクトル測定範囲：200～360 nm)

システム適合性

24 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。
 25 純度試験 類縁物質 本品10個以上をとり、粉末とする。
 26 「ミチグリニドカルシウム水和物」50 mgに対応する量をと
 27 り、水／アセトニトリル混液(2:1)35 mLを加え、時々振り
 28 混ぜながら超音波処理した後、水／アセトニトリル混液(2:
 29 1)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィ
 30 ルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試
 31 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水／アセトニト
 32 リル混液(2:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
 33 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
 34 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。そ
 35 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
 36 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
 37 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
 38 /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
 39 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
 40 1/8より大きくない。また、試料溶液のミチグリニド以外
 41 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
 42 積の1/2より大きくない。

試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
 45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 46 μ mの液体クロマトグラフィー用パルミトアミドプロ
 47 ピルシリル化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：35°C付近の一定温度

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 53 流量：ミチグリニドの保持時間が約12分になるように
 54 調整する。
 55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミチグリニドの保
 56 持時間の約2倍までの範囲
 57 システム適合性
 58 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水／アセ
 59 トニトリル混液(2:1)を加えて正確に50 mLとする。
 60 この液15 μ Lから得たミチグリニドのピーク面積が、
 61 標準溶液のミチグリニドのピーク面積の3.5～6.5%
 62 になることを確認する。
 63 システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
 64 操作するとき、ミチグリニドのピークの理論段数及び
 65 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
 66 である。
 67 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
 68 で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面
 69 積の相対標準偏差は1.5%以下である。
 70 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
 71 き、適合する。
 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(2:1)を加え、
 内標準溶液V/10 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら超
 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
 ($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$)約0.1 mgを含む液となるように水／
 アセトニトリル混液(2:1)を加えてV 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1
 mLを除き、次の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(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」
 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密
 に量り、水／アセトニトリル混液(2:1)を加え、時々振り混
 ぜながら超音波処理して溶かし、水／アセトニトリル混液
 (2:1)を加えて正確に100 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、水／アセトニトリ
 ル混液(2:1)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5 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
 積に対するミチグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求
 める。
 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
 (mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.054$
 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
 秤取量(mg)
 内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
 (1→5000)
 試験条件
 「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件
 を準用する。
 システム適合性
 定量法のシステム適合性を準用する。
 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
 每分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 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 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

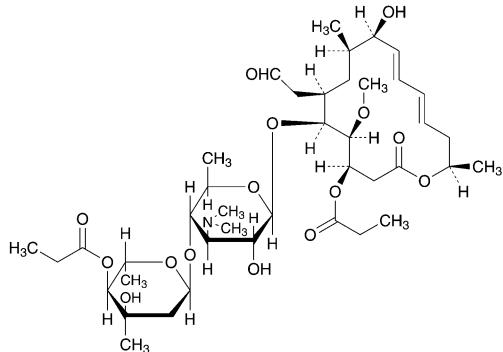
167 システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
168 操作するとき、内標準物質、ミチグリニドの順に溶出
169 し、その分離度は10以上である。

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

4 C₄₁H₆₇NO₁₅ : 813.97

5 (3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-

6 5-[2,6-Dideoxy-3-C-methyl-4-O-propanoyl-α-L-ribo-

7 hexopyranosyl-(1→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 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミデカマイ
15 シン(C₄₁H₆₇NO₁₅)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→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°C

32 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°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、抗生素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

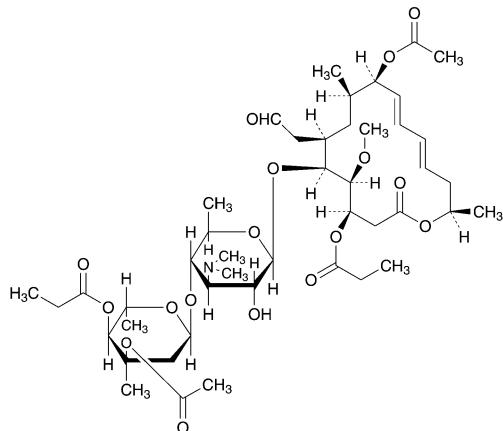
40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶
41 かし、水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準
42 溶液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準
43 原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液
44 で1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む溶液を調製し、
45 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

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 µg(力価)及び5 µg(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 $C_{45}H_{71}NO_{17}$: 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-propioyloxyhexadeca-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℃, 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(i)を用いる。

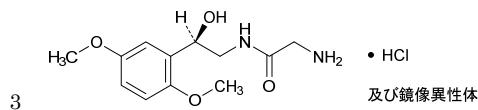
38 (iii) 標準溶液 ミデカマイシン酢酸エステル標準品を乾燥
39 し、その約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノ
40 ールに溶かし、正確に50 mLとし、標準原液とする。標準溶
41 液は5～15℃に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原
42 液適量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1
43 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶液を調製し、高
44 濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

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 $C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl$: 290.74

5 2-Amino-N-[(2RS)-2-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-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°C(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
19 ン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 ツ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、乾燥したものにつき、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
58 て正確に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積の
60 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°C, 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。

$$77 \text{ミドドリン塩酸塩} (C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl) \text{の量} (\text{mg}) \\ 78 = M_s \times A_T / A_s$$

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 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。

83 カラム温度：50°C付近の一定温度

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

85 流量：ミドドリンの保持時間が約8分になるように調整す
86 る。

87 システム適合性

88 システムの性能：本品20 mgをとり、希水酸化ナトリウム試
89 液に溶かし、20 mLとした後、80°Cの水浴中で3時間放置す
90 る。冷後、この液1 mLをとり、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて50 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、ミドドリン、類縁物質Aの順に溶出し、その分離度は5以上である。

91 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。

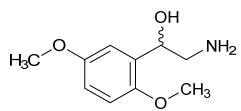
102 貯法 容器 密閉容器。

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」をとり、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 応する量をとり、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。この
10 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個以上をとり、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／液体クロマトグラ
16 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°C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₁
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ト
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 μ Lずつを正確にとり、次の条件
28 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(%)

$$= M_s / M_t \times A_t / A_s \times M_m / C \times 1 / 25$$

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
量(mg)

43 試験条件

44 検出器 : 紫外吸光度計(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 μ m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°C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 μ L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をとり、
63 希水酸化ナトリウム試液に溶かし、20 mLとした後、
64 80°C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₁
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 μ L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 μ L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個をとり、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°C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 每分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個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
89 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
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 μ g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°C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 μ L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 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9$

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
量(mg)

108 試験条件

109 検出器 : 紫外吸光光度計(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
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。

113 カラム温度 : 50°C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
ロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液
(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
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
で操作するとき, ミドド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5000段以上, 2.0以下
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
件で試験を6回繰り返すとき, ミドドリンのピーク面
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
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
する量を精密に量り, 内標準溶液20 mLを正確に加え, 50°C
の水浴中で10分間加温し, 密栓する。さらに30分間振り混
ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にミドド
リン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し, その約25 mgを精
密に量り, 内標準溶液に溶かし, 正確に25 mLとする。この
液2 mLを正確に量り, 内標準溶液を加えて正確に20 mLと
し, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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ミドドリンのピーク面
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 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 2 / 25$

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
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。

149 カラム温度 : 45°C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
ロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液
(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
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
操作するとき, ミドドリン, 内標準物質の順に溶出し,
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
で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
に対するミドドリンのピーク面積の比の相対標準偏差
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°C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(%)

$$= M_s / M_t \times A_t / A_s \times M_m / C \times 1 / 25$$

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
量(mg)

43 試験条件

44 検出器 : 紫外吸光度計(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°C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°C
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。

$$79 \text{ミドドリン塩酸塩} (C_{12}H_{18}N_2O_4 \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ = M_s \times Q_t / Q_s \times V / 250$$

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 每分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°C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	$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9$	155	システム適合性
105	M_s : ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)	156	システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で
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	157	操作するとき, ミドドリン, 内標準物質の順に溶出し,
107	量(mg)	158	その分離度は1.5以上である.
108	試験条件	159	システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件
109	検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 290 nm)	160	で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
110	カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5	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
111	μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル	162	は1.0%以下である.
112	化シリカゲルを充填する.	163	貯法
113	カラム温度 : 50°C付近の一定温度	164	保存条件 遮光して保存する.
114	移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)/液体ク	165	容器 気密容器(防湿包装).
115	ロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液	166	その他
116	(600 : 400 : 1)	167	類縁物質Aは「ミドドリン塩酸塩」のその他を準用する.
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	168	-
118	する.		
119	システム適合性		
120	システムの性能 : 標準溶液100 μ L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 μ L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°C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 μ L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	$= M_s \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$		
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	μ m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°C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.		

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

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

5 製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ミノサイクリン塩酸塩」10
8 mg(力価)に対応する量をとり、塩酸のメタノール溶液(19→
9 20000) 625 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液
10 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト
11 ルを測定するとき、波長221～225 nm, 261～265 nm及
12 び354～358 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液を調製した後、速や
14 かに試験を行う。本品5個以上をとり、粉末とする。「ミノ
15 サイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対応する量をとり、移動
16 相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて100
17 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
18 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
19 (2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法
20 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
21 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、
22 2.0%以下である。

23 試験条件

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

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

28 システム適合性

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

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

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

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

44 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
45 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

46 本品1個をとり、移動相60 mLを加えて15分間超音波処理
47 した後、1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約0.5 mg(力
48 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
49 る。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定
50 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)]

$$= M_s \times A_t / A_s \times V / 50$$

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 每分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
59 一でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
60 mLを正確に量り、1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約9
61 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、
62 試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約30
63 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に
64 100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確
65 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
66 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波
67 長348 nmにおける吸光度A_t及びA_sを測定する。

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 る個数をとり、移動相120 mLを加えて15分間超音波処理し
75 た後、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

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

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

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

13 純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、30分以内に
14 行う。本品の「ミノサイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対応
15 する量をとり、移動相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後、
16 移動相を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄
17 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
18 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液
19 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
20 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
21 ミノサイクリンの量を求めるとき、4.0%以下である。

22 試験条件

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

27 システム適合性

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

30 検出の確認：定量法の標準溶液2 mLに移動相を加えて
31 100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シ
32 ステム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相
33 を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得
34 たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性試
35 験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5～
36 6.5%になることを確認する。

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

41 水分(2.48) 2.0%以下(本品を粉末としたもの4 g、容量滴定
42 法、逆滴定)。

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

45 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水を加えて崩
46 壊させ、よく振り混ぜた後、更に水を加えて正確に100 mL
47 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。
48 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1
49 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
50 となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とす

51 る。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応
52 する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。
53 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、
54 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
55 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長348 nmにおける
56 吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$57 \text{ミノサイクリン} (C_{23}H_{27}N_3O_7) \text{の量[mg(力価)]} \\ 58 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

59 M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

60 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
61 每分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
62 85%以上である。

63 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約20 mg(力価)に対応す
64 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
65 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
66 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試
67 料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約22
68 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に
69 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確
70 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
71 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長
72 348 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$73 \text{ミノサイクリン} (C_{23}H_{27}N_3O_7) \text{の表示量に対する溶出率(%)} \\ 74 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

75 M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

76 M_T : 本品の秤取量(g)

77 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
78 値)]

79 定量法 本品を粉末とし、「ミノサイクリン塩酸塩」約50
80 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
81 振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この
82 液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミノサイ
83 クリント塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量
84 り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。
85 以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。

$$86 \text{ミノサイクリン} (C_{23}H_{27}N_3O_7) \text{の量[mg(力価)]} \\ 87 = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

88 M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

89 貯法

90 保存条件 遮光して保存する。

91 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、表示された力値の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(力値)に
15 対応する量をとり、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(力値)に
19 対応する量をとり、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 リー〈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
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(力値)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〉 メンプ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(力値)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 値)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(力値)]
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(力値)]

65 貯法 容器 密封容器。

1 ミヨウバン水

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 本品は無色透明の液で、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及びアンモニア試液1 mLを加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、更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 〈I.09〉を呈する.

17 (3) 本品は硫酸塩の定性反応 〈I.09〉 の(1)及び(2)を呈する.

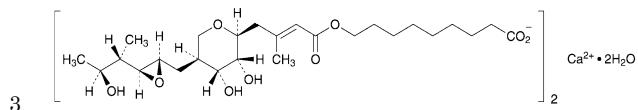
18 定量法 本品50 mLを正確に量り、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55 mLを加え、0.02 mol/L 酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬:ジチゾン試液2 mL).
 23 ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるとときとする. 同様の方法で空試験を行う.

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 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

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-enyloxy]nonanoate] dihydrate

9 [115074-43-6]

10 本品は、*Pseudomonas fluorescens*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり 895 ~ 970 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$: 500.62)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色の粉末で、味は苦い。

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

14 確認試験

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

16 (2) 本品の水溶液(1→50000)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219 ~ 224 nmに吸収の極大を示す。

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

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

19 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -16 \sim -20^\circ$ (脱水物に換算したもの1 g、メタノール、20 mL、100 mm)。20 純度試験 類縁物質 本品約50 mgを量り、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1:1)に溶かして10 mLとし、試料溶液(1)とする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液(2)とする。調製した試料溶液は4 ~ 8°Cに保存する。試料溶液(1)及び試料溶液(2)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。試料溶液(1)及び試料溶液(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ク以外のピークの合計面積

55 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間約0.7のピーク面積56 A_m : 試料溶液(2)から得たムピロシンのピーク面積を50倍した値

57 P : 定量法で求めた本品1 mg当たりの力価[mg(力価)]

58 試験条件

59 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。

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

61 システム適合性

62 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

63 検出の確認 : 試料溶液(2) 1 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たムピロシンのピーク面積が、試料溶液(2)のムピロシンのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。64 システムの再現性 : 試料溶液(2) 20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ムピロシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

66 定量法 本品及びムピロシンリチウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれpH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1:1)に溶かして正確に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。調製した試料溶液及び標準溶液は4 ~ 8°Cに保存する。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、それぞれの液のムピロシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。67 ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$)の量[μ g(力価)]

$$68 = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

69 M_S : ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

70 試験条件

71 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240 nm)

72 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

94 リカゲルを充填する。
95 カラム温度：40°C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 ネ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 μL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 μL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、表示された力値の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」をとり、軟膏
7 劑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 値)に対応する量をとり、水5 mLを加え、時々振り混ぜながら
10 60°C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(力値)に対応する量をとり、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を加えて激しく
18 振り混ぜ、ガラスウール製ろ紙を用いてろ過し、ろ液を試料溶液と
19 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、次の
23 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、次式により
26 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倍した
35 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(力値)
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(力値)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(力値)]

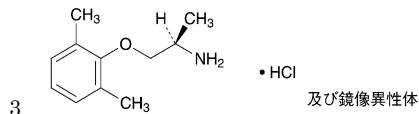
66 = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$

67 M_S : ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力値)]

68 貯法 容器 気密容器。

1 メキシレチン塩酸塩

2 Mexiletine Hydrochloride

4 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72

5 (2RS)-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キシレチン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 (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又は乾燥したメキシレチン塩酸塩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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(95)から再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

31 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)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 ~ 5.8である。

35 融点(2.60) 200 ~ 204°C

36 純度試験

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

39 (2) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、試料溶液から得たメ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 μ Lから得たメキシレチンのピーク高さが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、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°C, 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20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に20 mLとする。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を正確に加えた後、移動相を加えて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、内標準物質のピーク面積に対す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→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のステンレス管に約7 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。

74 カラム温度：30°C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及びリン酸二水素ナトリウム二水和物3 gを水600 mLに溶かし、アセトニトリル420 mLを加える。

78 流量：メキシレチンの保持時間が約6分になるように調整する。

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

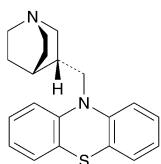
83 貯法

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 C₂₀H₂₂N₂S : 322.47

5 10-[(3RS)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10H-

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 (C₂₀H₂₂N₂S) 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
12 ル(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°C

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ト
34 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°C,
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 C₂₀H₂₂N₂S

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

3 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。

5 製法 本品は「メキタジン」をとり、錠剤の製法により製する。
 6 確認試験 本品を粉末とし、「メキタジン」3 mgに対応する量をとり、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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液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。

15 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。

17 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)約4.8 μg 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。

26 メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の量(mg)
 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / 50$

28 M_s : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

29 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。

32 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中にメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)約3.3 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。別に定量用メキタジンを酸化リン(V)を乾燥剤として60°C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。

45 メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$

47 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)

49 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 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液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°C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。

63 メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の量(mg) = $M_s \times A_t / A_s \times 1 / 8$

64 M_s : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

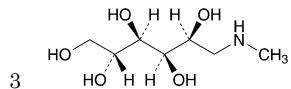
65 貯法

66 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 C7H17NO5 : 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 (C7H17NO5) 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 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°Cで1時間乾燥するとき、その融
 28 点(2.60)は149～152°Cである。

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

31 融点(2.60) 128～131°C

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°C, 4時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

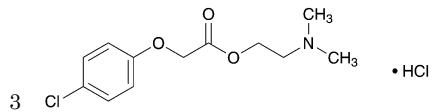
48 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水25 mL
 49 に溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: メチル
 50 レッド試液2滴)。

51 0.1 mol/L塩酸1 mL = 19.52 mg C7H17NO5

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ール(95)溶液2滴を加え、水浴中で2分間加熱する。冷後、希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、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 (4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

30 融点(2.60) 139～143°C

31 純度試験

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

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を加え、10分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、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及びフェノールタレイン試液5滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナ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、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: マラカイトグ

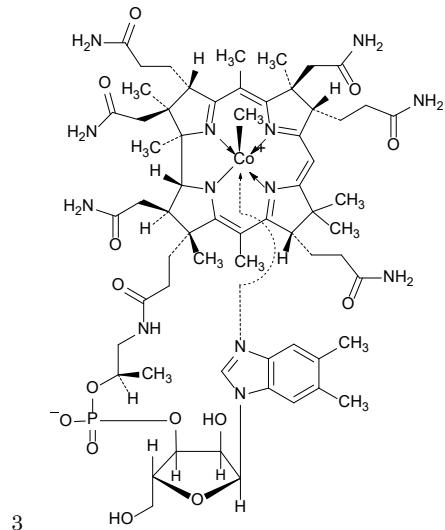
47 リーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100) 3滴)。ただし、滴定の終点は液の青緑色が黄緑色を経て微帶緑黄色に変わることとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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 4 C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P : 1344.385 Co_α-[α-(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-methylcobamide
7 [13422-55-4]8 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(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 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。

11 本品は光によって分解する。

12 確認試験

13 (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。

14 (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碎き、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

36 (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。

37 (2) 類縁物質 定量法で得られた試料溶液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。

38 44 試験条件

39 45 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法46 の試験条件を準用する。

40 47 面積測定範囲：メコバラミンの保持時間の約2.5倍の範48 囲

49 システム適合性

50 50 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

51 51 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加52 えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液53 とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量54 55 り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液1056 μLから得たメコバラミンのピーク面積が、システム57 適合性試験用溶液のメコバラミンのピーク面積の7 ~58 13%になることを確認する。

59 58 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに60 59 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。

61 62 水分(2.48) 12%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

63 63 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 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、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。64 71 メコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)の量(mg)=M_S × A_T / A_S65 72 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

74 74 検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)

75 75 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に576 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル77 化シリカゲルを充填する。

78 78 カラム温度：40°C付近の一定温度

79 79 移動相：アセトニトリル200 mLにpH 3.5の0.02 mol/L80 リン酸塩緩衝液800 mLを加え、更に1-ヘキサンス81 ルホン酸ナトリウム3.76 gを加えて溶かす。

82 82 流量：メコバラミンの保持時間が約12分になるように83 調整する。

84 システム適合性

85 85 システムの性能：シアノコバラミン及びヒドロキソコバラミン酢酸塩5 mgずつを移動相に溶かし、100 mLと

87 する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作すると
88 き、シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミンの順に
89 溶出し、その分離度は3以上である。また、標準溶液
90 10 μ Lにつき、上記の条件で操作すると、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 μ L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

3 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。

5 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

8 (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に対応する量をとり、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 μm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。

17 (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に対応する量をとり、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 μm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。

26 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。

28 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 μg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 μm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 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、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

42 メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$

44 M_S : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

45 試験条件

46 「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する。

47 システム適合性

48 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、メコバラミンのピークの理論段数及び

50 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.8～1.1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。

55 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。

58 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 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中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約0.28 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。さらにつき、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 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、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

73 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(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$

75 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)

78 試験条件

79 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：264 nm)
 80 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。

83 カラム温度：40°C付近の一定温度
 84 移動相：L-酒石酸6.0 gを水1000 mLに溶かした液に、
 85 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。
 87 この液630 mLにメタノール370 mLを加える。

88 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。

90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液100 μL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。

95 システムの再現性：標準溶液100 μL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。

98 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 μg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.

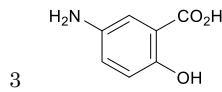
125 貯法

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、淡灰色又は帶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)にほとんど
12 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
(0.095%以下)。

33 (3) 硫酸塩 本品1.0 gに水20 mLを加え、1分間振り混ぜ、
34 ろ過する。ろ液15 mLに酢酸(31) 0.5 mLを加え、更に塩化
35 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→
36 10)溶液(181→10000000) 4.5 mLを加えて振り混ぜ、1分間
37 放置した液2.5 mLを加え、検液とする。比較液は0.005
38 mol/L硫酸0.31 mLに水14.7 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加え、
39 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
40 放置するとき、検液の混濁は比較液の混濁より濃くない
(0.02%以下)。

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

44 (5) 2-アミノフェノール及び4-アミノフェノール 本
45 品50 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に50 mLと

46 し、試料溶液とする。別に2-アミノフェノール5.0 mgを正
47 確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100 mLとする。この
48 液10 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLと
49 し、2-アミノフェノール標準原液とする。4-アミノフェ
50 ノール5.0 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に250
51 mLとし、4-アミノフェノール標準原液とする。2-アミノ
52 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
53 ずつを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、
54 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
55 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
56 験を行う。それぞれの液の4-アミノフェノール及び2-ア
57 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
58 -アミノフェノールのピーク面積は、標準溶液の4-アミノ
59 フェノールのピーク面積より大きくなく(0.02%以下)、試料
60 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
61 -アミノフェノールのピーク面積の4倍より大きくな
62 (0.02%以下)。

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

65 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に3
66 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
67 化シリカゲルを充填する。

68 カラム温度：25℃付近の一定温度

69 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、
70 1000 mLとする。

71 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
72 グラフィー用アセトニトリルに混和し、1000 mLとす
73 る。

74 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
75 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

76 流量：毎分0.8 mL(メサラジンの保持時間約16分)

77 システム適合性

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

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

86 (6) アニリン 本品0.10 gを正確に量り、移動相に溶かし、
87 正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にアニリン硫酸塩
88 30.5 mgを正確に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLと
89 する。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100
90 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
91 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
92 100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
93 リー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のアニリンの
94 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
95 96

97 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
98 ppm以下).
99 試験条件
100 検出器：蛍光光度計(励起波長：280 nm, 蛍光波長：
101 340 nm)
102 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
103 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
104 化シリカゲルを充填する.
105 カラム温度：40°C付近の一定温度
106 移動相：酢酸ナトリウム三水和物9.52 gを水に溶かし、
107 酢酸(100) 1.72 mLを加え、水を加えて1000 mLとし
108 た液に酢酸(100)又は希水酸化ナトリウム試液を加え
109 てpH 5.0に調整する. この液500 mLに液体クロマト
110 グラフィー用アセトニトリル500 mLを加える.
111 流量：アニリンの保持時間が約5分になるよう調整する.
112 システム適合性
113 システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件
114 で操作するとき、アニリンのピークの理論段数及びシ
115 ネトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下で
116 ある.
117 システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件
118 で試験を6回繰り返すとき、アニリンのピーク面積
119 の相対標準偏差は2.0%以下である.
120 (7) 3-アミノフェノール、3-アミノ安息香酸、ゲンチ
121 ジン酸、サリチル酸及びその他の類縁物質 本品50 mgを正
122 確に量り、移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液
123 とする. この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確
124 に100 mLとし、標準溶液とする. 別に3-アミノフェノール
125 10 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100 mLとす
126 る. この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に50
127 mLとし、3-アミノフェノール標準溶液とする. 3-アミノ
128 安息香酸5.0 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に
129 100 mLとする. この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え
130 て正確に50 mLとし、3-アミノ安息香酸標準溶液とする.
131 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
132 に100 mLとする. この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加
133 えて正確に50 mLとし、ゲンチジン酸標準溶液とする. サリ
134 チル酸15 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100
135 mLとする. この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正
136 確に50 mLとし、サリチル酸標準溶液とする. 試料溶液、標
137 準溶液、3-アミノフェノール標準溶液、3-アミノ安息香
138 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
139 液10 μL ずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフ
140 リー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピー
141 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
142 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
143 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、
144 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
145 面積より大きくない(0.1%以下). 試料溶液のゲンチジン酸
146 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
147 ーク面積より大きくない(0.1%以下). 試料溶液のサリチル
148 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
149 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

151 エノール、メサラジン、3-アミノ安息香酸、ゲンチジン酸
152 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
153 シンのピーク面積の1/10より大きくない(0.1%以下). 試料溶
154 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
155 ラジンのピーク面積より大きくない(1.0%以下).
156 試験条件
157 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
158 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
159 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
160 リカゲルを充填する.
161 カラム温度：25°C付近の一定温度
162 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、
163 1000 mLとする.
164 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
165 グラフィー用アセトニトリルに混和し、1000 mLとす
166 る.
167 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
168 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

169 流量：毎分1.8 mL (メサラジンの保持時間約5分)
170 面積測定範囲：試料溶液注入後25分間
171 システム適合性
172 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを
173 加えて正確に20 mLとする. この液10 μL から得たメ
174 サラジンのピーク面積が、標準溶液のメサラジンのピ
175 ーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.
176 システムの性能：試料溶液1 mL及び3-アミノ安息香酸
177 の移動相A溶液(1→20000) 2 mLに移動相Aを加えて
178 100 mLとする. この液10 μL につき、上記の条件で
179 操作するとき、メサラジン、3-アミノ安息香酸の順
180 に溶出し、その分離度は3以上である.
181 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
182 で試験を6回繰り返すとき、メサラジンのピーク面積
183 の相対標準偏差は2.0%以下である.

184 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間).
185 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g).
186 定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、熱湯100
187 mLに溶かす. 速やかに室温まで冷却し、0.1 mol/L水酸化ナ
188 トリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で
189 空試験を行い、補正する.

190 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.31 mg C₇H₇NO₃

191 貯法

192 保存条件 遮光して保存する.
193 容器 密閉容器.

1 メサラジン徐放錠

2 Mesalazine Extended-release Tablets

3 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。

5 製法 本品は「メサラジン」をとり、錠剤の製法により製する。
6 確認試験 本品を粉末とし、「メサラジン」20 mgに対応する量をとり、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。

12 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。

14 本品1個をとり、薄めたリン酸(1→1000) 6 V/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3 V/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。

23 メサラジン($C_7H_7NO_3$)の量(mg) = $M_s \times Q_t / Q_s \times V / 40$

24 M_s : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

25 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)

27 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。

31 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5°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。

44 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(%) ($n=1, 2, 3$)

$$46 = M_s \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_s} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_s} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

47 M_s : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

48 C : 1錠中のメサラジン($C_7H_7NO_3$)の表示量(mg)

49 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。

65 メサラジン($C_7H_7NO_3$)の量(mg) = $M_s \times Q_t / Q_s$

66 M_s : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

67 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)

69 試験条件

70 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 nm)

71 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。

74 カラム温度：40°C付近の一定温度

75 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。

78 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。

80 システム適合性

81 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。

84 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。

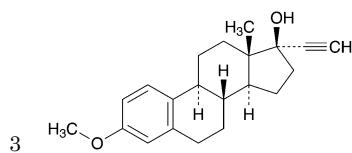
88 貯法

89 保存条件 遮光して保存する。

90 容器 密閉容器。

1 メストラノール

2 Mestranol

4 C₂₁H₂₆O₂ : 310.43

5 3-Methoxy-19-nor-17α-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 (C₂₁H₂₆O₂) 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
18 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
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) [α]_D²⁵ : +1 ~ +6° (乾燥後、0.1 g, エタノ
27 ール(99.5), 10 mL, 100 mm).

28 融点(2.60) 148 ~ 154°C

29 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
30 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホ
31 ルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これら
32 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を
33 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
34 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。
35 次にクロロホルム／エタノール(99.5)混液(29:1)を展開溶媒
36 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄め
37 た硫酸(1→5)を均等に噴霧した後、105°Cで15分間加熱する
38 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
39 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
44 し、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
45 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(C₂₁H₂₆O₂)の量(mg) = M_S × A_T / A_S49 M_S : メストラノール標準品の秤取量(mg)

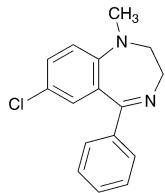
50 貯法

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

4 C₁₆H₁₅ClN₂ : 270.765 7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-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 (C₁₆H₁₅ClN₂) 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

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

(2) 本品のメタノール溶液(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られる。

(3) 本品につき、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。

(4) 本品に付き、炎色反応試験(2) (1.04)を行うとき、緑色を呈する。

29 融点 (2.60) 101 ~ 104°C

30 純度試験

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

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

(3) 類縁物質 本品0.25 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20 mLとする。この液2 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。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

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
46 にスポットする。次にシクロヘキサン／アセトン／アンモニア水(28)混液(60 : 40 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した
47 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以外のスポットは、
48 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 C₁₆H₁₅ClN₂

58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

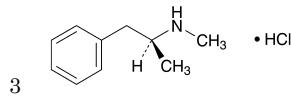
47 貯法

48 保存条件 遮光して保存する.

49 容器 気密容器.

1 メタンフェタミン塩酸塩

2 Methamphetamine Hydrochloride

4 $C_{10}H_{15}N \cdot HCl$: 185.69

5 (2S)-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、において
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) $[\alpha]_D^{20} : +16 \sim +19^\circ$ (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
39 とき、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).

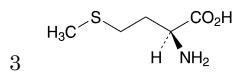
41 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

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 $C_{10}H_{15}N \cdot HCl$

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, 特異なにおいが
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.

13 本品は希塩酸に溶ける.

14 確認試験 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
15 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
16 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
17 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

18 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +21.0 ~ +25.0° (乾燥後, 0.5 g, 6
19 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm).

20 pH(2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2 ~
21 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
26 酸6 mL及び水を加えて40 mLとする. これを検液とし, 試
27 験を行う. 比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硝酸6 mL及
28 び水を加えて40 mLとする. ただし, 検液及び比較液には硝
29 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
31 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.
33 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
35 とする. この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50
36 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に20
37 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマ
38 トグラフィー(2.03)により試験を行う. 試料溶液及び標準
39 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
40 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
41 ノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10
42 cm展開した後, 薄層板を80°Cで30分間乾燥する. これにニ
43 ンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後,
44 80°Cで5分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以
45 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°C, 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

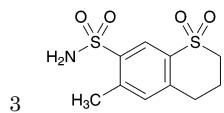
49 mLに溶かし, 酢酸(100) 50 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸
50 で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行
51 い, 補正する.

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 C₁₀H₁₃NO₄S₂ : 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 (C₁₀H₁₃NO₄S₂) 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°C(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 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ
32 ー(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
34 ン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 μm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°C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 μL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 μL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 μL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 μL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 μL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 μL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°C, 4時間)。

82 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

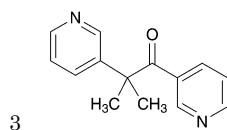
83 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、N,N-ジ
84 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、水5 mLを加え、0.1
85 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(電
86 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

87 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
88 = 27.54 mg C₁₀H₁₃NO₄S₂

89 貯法 容器 密閉容器。

1 メチラポン

2 Metyrapone

4 C₁₄H₁₄N₂O : 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 (C₁₄H₁₄N₂O) 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
12 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
13 すく、水にやや溶けにくい。

14 本品は0.5 mol/L硫酸試液に溶ける。

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°C

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～微黄色透明である。

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 μL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)。

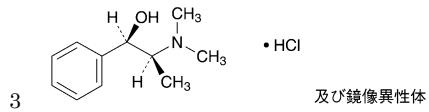
43 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ニトロベ
44 ゼン10 mL及び無水酢酸40 mLを加えて溶かし、0.1
45 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方
46 法で空試験を行い、補正する。

47 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.31 mg C₁₄H₁₄N₂O

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 Hydrochloride4 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.725 (1*S*,2*S*)-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.

9 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である.

10 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.

11 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない.

確認試験

12 (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.

13 (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.

14 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する.

15 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.

16 融点(2.60) 207 ~ 211°C

純度試験

17 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色透明である.

18 (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.

試験条件

19 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 257 nm)

20 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.

21 カラム温度: 40°C付近の一定温度

22 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

23 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.

24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76

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.

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

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に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.

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.

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.

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間).

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

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.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 21.57 mg $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する.

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 Powder3 本品は定量するとき, *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩
4 (C₁₁H₁₇NO · HCl : 215.72) 9.3 ~ 10.7%を含む。5 **製法**

<i>dl</i> -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, 頸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分間激しく振り混ぜた後, 必要ならばろ過する。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250 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 264 nmに吸収の極大を示す。12 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 每分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。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2 mL以上を除き, 次のろ液2 mLを正確に量り, 移動相2 mLを正確に加えて試料溶液とする。別に定量用*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し, 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25 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 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, それぞれの液のメチ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(C₁₁H₁₇NO · HCl)の表示量に対する溶出率(%)

29 = M_S / M_T × A_T / A_S × 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件を準用する。

35 検出器: 紫外吸光度計(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, 上記の条件で操作するとき, メチルエフェド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5000段以上, 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。

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のメンブランフィルターでろ過し, 初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し, その約50 mgを精密に量り, 内標準溶液4 mLを正確に加え, 更に水を加えて溶かし, 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メチルエフェドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

55 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩(C₁₁H₁₇NO · HCl)の量(mg)
56 = M_S × 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化シリカゲルを充填する。

65 カラム温度: 40°C付近の一定温度

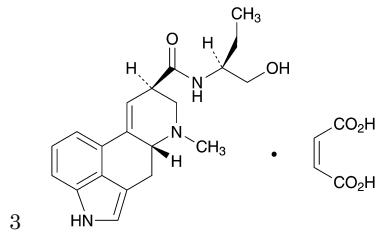
66 移動相: リン酸二水素カリウム13.6 g及び1-ヘプタン
67 スルホン酸ナトリウム3 gを水1000 mLに溶かし, リ
68 ネ酸を加えてpH 2.5に調整する。この液900 mLにア
69 セトニトリル200 mLを加える。70 流量: メチルエフェドリンの保持時間が約10分になる
71 ように調整する。72 **システム適合性**73 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で
74 操作するとき, メチルエフェドリン, 内標準物質の順
75 に溶出し, その分離度は3以上である。76 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件
77 で試験を6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

4 $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 455.50

5 (8R)-N-[(1S)-1-(Hydroxymethyl)propyl]-6-methyl-9,10-

6 didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate

7 [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、

12 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に黄色となる。

14 融点：約190°C(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、

18 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

19 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

20 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

21 波長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→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム

23 試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

24 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +44 \sim +50^\circ$ (乾燥後, 0.1 g, 水,

25 20 mL, 100 mm).

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

27 いて行う。本品8 mgをエタノール(95)／アンモニア水(28)混

28 液(9:1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正

29 確に量り、エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(9:1)を

30 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に

31 つき、直ちに薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を

32 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

33 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

34 スポットし、直ちにクロロホルム／メタノール／水混液

35 (75:25:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板

36 を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、

37 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

38 ら得たスポットより濃くない。

39 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時

40 間)。

41 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

42 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°C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($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 Methylergometrine Maleate Tablets

3 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。

6 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

9 (1) 定量法で得た試料溶液は青色の蛍光を発する。

10 (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。

14 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。

16 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 μ g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。

40 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)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

43 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)

45 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。

48 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

50 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 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。

$$M_S : \text{メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)}$$

$$C : 1 \text{錠中のメチルエルゴメトリンマレイン酸塩} (C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4) \text{の表示量(mg)}$$

69 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。

$$M_S : \text{メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)}$$

$$= M_S \times A_T / A_S \times 3 / 100$$

91 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)

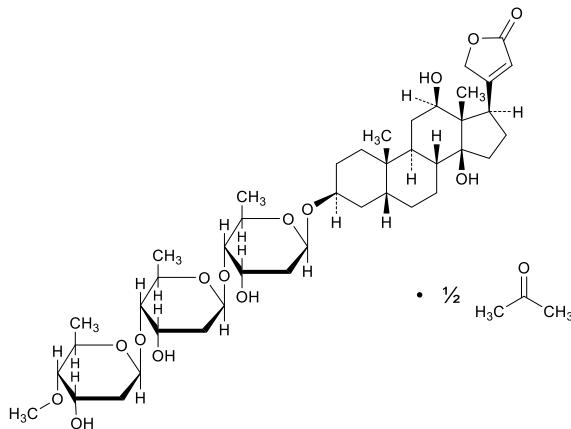
93 貯法

94 保存条件 遮光して保存する。

95 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-(1→4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β -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(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタ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

(1) 本品2 mgを酢酸(100) 2 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えてよく振り混ぜた後、硫酸2 mLを穏やかに加えて二層とするとき、境界面は褐色を呈する。また、酢酸層は徐々に濃青色を呈する。

(2) 本品2 mgを1,3-ジニトロベンゼン試液2 mLに溶かし、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)溶液(1→200) 2 mLを加えて振り混ぜると、液は徐々に紫色を呈し、次に青紫色となる。

(3) 本品のメタノール溶液(1→50000)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ジゴキシ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。

(4) 本品につき、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メチルジゴキシン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

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、同様の試験を行う。

41 旋光度 $\langle 2.49 \rangle$ $[\alpha]_{546.1}^{20} : +22.0 \sim +25.5^\circ$ (脱水物に換算したもの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50 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20 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2-ブタノン/クロロホルム混液(3:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110°Cで10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。

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10 mLとし、試料溶液とする。別に N,N -ジメチルホルムアミド約10 mLを入れた50 mLのメスフラスコを用い、アセトン約0.4 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に N,N -ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 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 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

74 カラム温度: 170 ~ 230°Cの一定温度

75 キャリヤーガス: 窒素

76 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。カラムの選定: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、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 $\langle 2.48 \rangle$ 3.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

83 強熱残分 $\langle 2.44 \rangle$ 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(別途本品と同様の方法で水分 $\langle 2.48 \rangle$ を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。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±0.5°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($C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2}C_3H_6O$)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。

1 メチルセルロース

2 Methylcellulose

3 [9004-67-5]

4 本医薬品各条は、三葉局方での調和合意に基づき規定した医薬品
5 各条である。

6 なお、三葉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
7 「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本葉局方が独自に規定
8 することとした項は「○」で囲むことにより示す。

9 三葉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
10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 本品はセルロースのメチルエーテルである。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基
13 (−OCH₃ : 31.03) 26.0 ~ 33.0%を含む。

14 本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa·s)の単位で表示す
15 る。

16 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

17 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

18 本品に水を加えるとき、膨潤し、澄明又は僅かに混濁した
19 粘稠性のある液となる。◆

20 確認試験

21 (1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面上に、必
22 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
23 分散し、放置するとき、水面上で凝集する。

24 (2) 本品1.0 gを熱湯100 mLに加え、かき混ぜるとき、懸
25 濁液となる。この懸濁液を5°Cに冷却し、かき混ぜるとき、
26 澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。

27 (3) (2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9
28 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、
29 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
30 して加え、振り混ぜて25°Cで放置するとき、液は紅色を呈
31 し、更に100分間放置後も紫色に変化しない。

32 (4) (2)の試験終了後の溶液2 ~ 3 mLをスライドガラス上
33 に薄く塗り、水を蒸発させると、透明なフィルム膜を形成
34 する。

35 (5) 水50 mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50 mL
36 を正確に加え、かき混ぜながら1分間に2 ~ 5°C上昇する
37 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
38 するとき、50°C以上である。

39 粘度 (2.53)

40 (i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa·s未満のものに適
41 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
42 瓶に正確に量り、90 ~ 99°Cの水を加えて200 gとし、容器
43 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
44 每分350 ~ 450回転で10 ~ 20分間かき混ぜる。必要ならば
45 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、
46 5°C以下の水浴中で20 ~ 40分間かき混ぜながら溶解する。
47 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
48 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
49

50 液につき、20±0.1°Cで粘度測定法第1法により試験を行う
51 とき、表示粘度の80 ~ 120%である。

52 (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
53 瓶に正確に量り、90 ~ 99°Cの水を加えて500 gとし、以下
54 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、
55 20±0.1°Cで粘度測定法第2法の單一円筒形回転粘度計により、
56 次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75 ~ 140%である。

57 操作条件

58 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は
59 同等の機種

60 円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた
61 以下の中の表に従う。

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
1400 以上	3500 未満	3	12
3500 以上	9500 未満	4	60
9500 以上	99500 未満	4	6
99500 以上		4	2000

62 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。
63 同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。

64 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。

65 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

66 強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。

67 定量法

(i) 装置

68 分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、セプタムは表面
69 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
70 できるもの。又は同等の気密性を有するもの。

71 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。

72 (ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、
73 アジピン酸60 ~ 100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水
74 素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。
75 分解瓶の内容物の温度が130±2°Cになるようにブロックを
76 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
77 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
78 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
79 30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密
80 に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混
81 合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸60 ~ 100 mg、
82 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、
83 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
84 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
85 その質量を精密に量る。分解瓶を振り混ぜた後、内容物の
86 上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 ~ 2 μLに
87

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 × 100

104 内標準溶液 n -オクタンの *o*-キシレン溶液(3→100)

105 試験条件

106 検出器 : 热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リコサンを厚さ3 μm で被覆する。なお、必要ならば、
109 ガードカラムを使用する。

110 カラム温度 : 50°C を3分間保持した後、毎分10°C で
111 100°C まで昇温し、次に毎分35°C で250°C まで昇温す
112 る。その後、250°C を8分間保持する。

113 注入口温度 : 250°C

114 検出器温度 : 280°C

115 キャリヤーガス : ヘリウム

116 117 流量 : 每分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

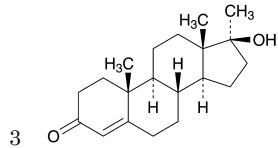
120 システムの性能 : 標準溶液1 ~ 2 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヨードメタン、内標準物質の順に
121 流出し、その分離度は5以上である。

122 システムの再現性 : 標準溶液1 ~ 2 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ヨードメタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

123 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 メチルテストステロン

2 Methyltestosterone

4 C₂₀H₃₀O₂ : 302.455 17 β -Hydroxy-17 α -methylandrostan-4-en-3-one

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ン(C₂₀H₃₀O₂) 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テスト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チルテストステロン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。

24 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +79 ~ +85°(乾燥後、0.1 g、エタノール(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)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、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。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液(19 : 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。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。

38 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5 g、減圧、酸化リン(V)、10時間)。

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(減圧、酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に200 mLとする。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。

51 メチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)の量(mg) = M_S × 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。

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。

68 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。

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 Methyltestosterone Tablets

3 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。

5 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。

7 確認試験 本品を粉末とし、「メチルテストステロン」10 mgに対応する量をとり、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°C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。

19 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。

21 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249 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

34 メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)

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

36 M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

37 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。

41 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

50 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。

54 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(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

56 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)

59 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。

74 メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 4$

76 M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

77 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)

79 試験条件

80 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：241 nm)
 A_T 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。

84 カラム温度：35°C付近の一定温度

85 移動相：アセトニトリル／水混液(11:9)

86 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。

88 システム適合性

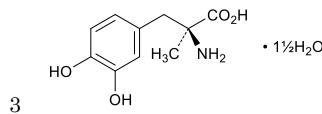
89 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、メチルテストステロンの順に溶出し、その分離度は9以上である。

92 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。

96 貯法 容器 密閉容器。

1 メチルドバ水和物

2 Metyldopa Hydrate



4 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 238.24

5 (2S)-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、メチルドバ
9 ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4$: 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バ標
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バ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) $[\alpha]_D^{20} : -25 \sim -28^\circ$ (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-メチルメチルドバ 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-メチルメチルドバ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 μL 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 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4$

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 Metyldopa Tablets

3 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。

5 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

8 (1) 本品を粉末とし、「メチルドパ水和物」0.1 gに対応する量をとり、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°Cで5分間加熱するとき、紫色を呈する。

14 (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。

17 (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。

22 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。

24 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°C, 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。

39 メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 5 / V$

40 M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

41 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。

44 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 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中にメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約25 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。別に定量用メチルドパ(別途125°C, 2時間で

50 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。

56 メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)
 57 = $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

58 M_S : 乾燥物に換算した定量用メチルドパの秤取量(mg)
 59 C : 1錠中のメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の表示量(mg)

60 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°C, 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。

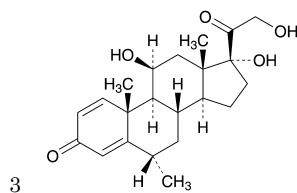
76 メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

77 M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

78 貯法 容器 密閉容器。

1 メチルプレドニゾロン

2 Methylprednisolone

4 $C_{22}H_{30}O_5$: 374.475 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ン($C_{22}H_{30}O_5$) 96.0 ~ 104.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

10 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、水にほとんど溶けない。

11 融点 : 232 ~ 240°C(分解)。

12 確認試験

13 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、濃赤色を呈し、この液は蛍光を発しない。この液に水10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

14 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

15 (3) 本品のメタノール溶液(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

16 る。

17 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +93 ~ +103°(乾燥後、0.1 g、エタノール(99.5)、10 mL、100 mm)。

18 純度試験 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム/メタノール混液(9:1)5 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/メタノール混液(9:1)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。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385:75:40:6)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを105°Cで10分間加熱し、冷後、アルカリ性ブルートラゾリウム試液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スポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

19 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

20 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.2 g)。

21 定量法 本品を乾燥し、その約10 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5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、

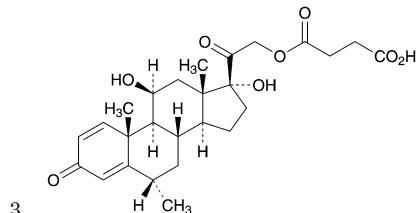
22 45 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

23 46 メチルプレドニゾロン($C_{22}H_{30}O_5$)の量(mg)
24 = $A/400 \times 10000$

25 47 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

4 $C_{26}H_{34}O_8$: 474.545 11 β ,17,21-Trihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-

6 3,20-dione 21-(hydrogen succinate)

7 [2921-57-5]

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)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約235°C(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プレドニゾ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。

22 (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チルプレドニゾロンコ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。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ノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

31 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25} : +99 \sim +103^\circ$ (乾燥後、0.2 g、エタノール(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、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)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5 μ Lずつを正確に量り、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、試料溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステル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°C, 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品を乾燥し、その約15 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール5 mLに溶かし、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。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(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プレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比 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°C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間が約6分になるように調整する。

94 システム適合性

96 システムの性能：標準溶液5 μ L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。

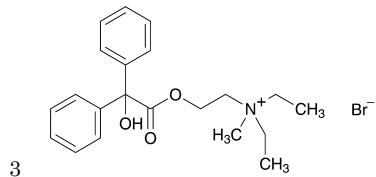
100 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
102 に対するメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピ
103 ク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

104 貯法 容器 気密容器。

45 貯法 容器 気密容器.

1 メチルベナクチジウム臭化物

2 Methylbenacty zum Bromide

4 C₂₁H₂₈BrNO₃ : 422.36

5 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ム臭化物(C₂₁H₂₈BrNO₃) 99.0%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、においはなく、味は極めて苦い。

10 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

11 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。

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→100) 0.5 mLにpH 7.0のリン酸塩緩衝液5 mL、プロモチモールブルー試液2～3滴及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する。

14 (2) 本品約1 gに水5 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、5分間放置した後、希塩酸5 mLを加え、沈殿をろ取り、水でよく洗い、水／エタノール(95)混液(10:3)から再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は145～150℃であり、更に約200℃まで加熱を続けるとき、赤色を呈する。

15 (3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液は臭化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

16 融点(2.60) 168～172℃

17 純度試験

18 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

19 (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

20 (3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

21 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 2時間)。

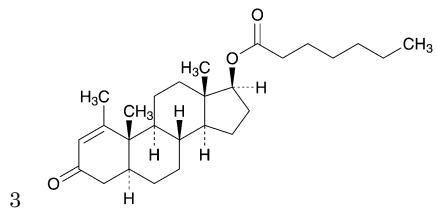
22 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

23 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／酢酸(100)混液(4:1) 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。

24 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.24 mg C₂₁H₂₈BrNO₃

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)で吸引ろ取り、洗液
23 が中性になるまで水で洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、
24 その融点(2.60)は156 ~ 162°C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°C

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、液は無色透明である。

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る
48 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

5 る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)

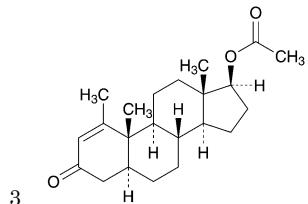
53 貯法

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 $C_{22}H_{32}O_3$: 344.49

5 1-Methyl-3-oxo-5α-androst-1-en-17β-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°Cで1時間乾燥するとき、その融点
27 〈2.60〉は157 ~ 161°C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°C

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～微黄色透明である。

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ト
44 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°C, 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)

$$57 = A / 391 \times 10000$$

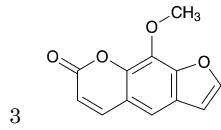
58 貯法

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

4 C₁₂H₈O₄ : 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、メトキサレン(C₁₂H₈O₄) 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、におい及び味はない。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール、エタノール(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トキサレ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。

26 融点 (2.60) 145 ~ 149°C

27 純度試験 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液2 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mL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10 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(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ヘキサン/酢酸エチル混液(40 : 10 : 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。

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ずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に25 mLとする。さらに、これらの液10 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に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を測定する。

50 メトキサレンの量(mg) = M_S × A_T / A_S51 M_S : 脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量(mg)

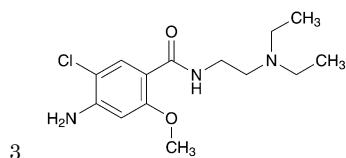
52 貯法

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

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
12 ルムにやや溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はアセ
13 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
14 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
18 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、
20 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
21 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
23 加えて100 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLと
24 した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
25 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
26 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
27 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
31 き、液は無色透明である。
32 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
33 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
34 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
35 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
36 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
37 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
38 する。次に1-ブタノール／アンモニア水(28)混液(19 : 1)
39 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更
40 に80°Cで30分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を
41 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
42 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
47 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタ
48 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
49 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に対応する量をとり、0.5 mol/L塩酸試液15 mLを加え、70℃の水浴中でしばしば振り混ぜながら15分間加温する。冷後、この液を10分間遠心分離し、上澄液5 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液1 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

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(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長270～274 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塩酸試液を加えて正確に25 mLとする。この液を10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、1 mL中にメトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約12 μ gを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に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)

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

33 M_s : 定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

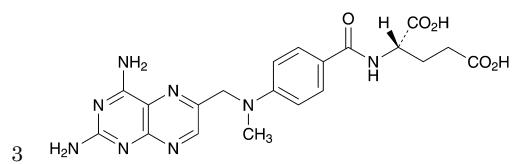
34 溶出性 別に規定する。

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に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液300 mLを加えて1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、10分間遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に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308 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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 メトレキサート

2 Methotrexate

4 $C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.445 *N*-{4-[(2,4-Diaminopiperidin-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、メトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$) 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考スペクトル又はメ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。

25 (2) 本品につき、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考スペクトル又はメトレキサート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。

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一定量を加え、30分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水分は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 本品及びメトレキサート標準品約25 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に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、それぞれの液のメトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。43 メトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)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化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：25°C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・クエン酸緩衝液／アセトニトリル混液(89 : 11)

53 流量：メ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 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、葉酸、メトレキサートの順に溶出し、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、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メ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。

64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。

1 メトレキサート錠

2 Methotrexate Tablets

3 本品(表示量が2.5 mgのものに限る。以下この条において
4 同じ。)は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るメトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.44)を含む。

6 製法 本品は「メトレキサート」をとり、錠剤の製法により
7 製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「メトレキサート」2.5 mgに
9 対応する量をとり、薄めた塩酸(1→100) 100 mLを加え、振
10 り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。この液につき、紫外可
11 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定する
12 とき、波長241 ~ 245 nm及び305 ~ 309 nmに吸収の極大を
13 示す。

14 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
15 き、適合する。

16 本品1個をとり、移動相を加え、かき混ぜた後、1 mL中に
17 メトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約0.1 mgを含む液となるよう
18 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、
19 上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

20 メトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

$$21 = M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

22 M_S : 脱水物に換算したメトレキサート標準品の秤取量
23 (mg)

24 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
25 每分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
26 85%以上である。

27 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
28 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
29 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
30 mLを正確に量り、1 mL中にメトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)
31 約2.8 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
32 試料溶液とする。別にメトレキサート標準品(別途「メト
33 トレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)
34 約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLと
35 する。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと
36 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを
37 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
38 より試験を行い、それぞれの液のメトレキサートのピーク
39 面積 A_T 及び A_S を測定する。

40 メトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
41 = $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

42 M_S : 脱水物に換算したメトレキサート標準品の秤取量
43 (mg)

44 C : 1錠中のメトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量(mg)

45 試験条件

46 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 302 nm)

47 カラム : 内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m

48 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
49 リカゲルを充填する。

50 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

51 移動相 : 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに
52 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液29 mL及び水を加え
53 て1000 mLとする。この液890 mLにアセトニトリル
54 110 mLを加える。

55 流量 : メトレキサートの保持時間が約4分になるよう
56 に調整する。

57 システム適合性

58 システムの性能 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、メトレキサートのピークの理論段数
60 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5
61 以下である。

62 システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、メトレキサートのピー
64 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

65 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
66 とする。メトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約10 mgに対応する
67 量を精密に量り、移動相50 mLを加え、振り混ぜた後、移動
68 相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上
69 澄液を試料溶液とする。別にメトレキサート標準品(別途
70 「メトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定し
71 ておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に250
72 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
73 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
74 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のメトレキサート
75 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

76 メトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

$$77 = M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

78 M_S : 脱水物に換算したメトレキサート標準品の秤取量
79 (mg)

80 試験条件

81 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 302 nm)

82 カラム : 内径4.6 mm、長さ25 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 : 25°C付近の一定温度

86 移動相 : pH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸
87 緩衝液/アセトニトリル混液(89 : 11)

88 流量 : メトレキサートの保持時間が約8分になるよう
89 に調整する。

90 システム適合性

91 システムの性能 : メトレキサート及び葉酸10 mgずつ
92 を移動相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上
93 記の条件で操作するとき、葉酸、メトレキサートの
94 順に溶出し、その分離度は8以上である。

95 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、メトレキサートのピー
97 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

98 貯法

99 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

3 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。

5 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。

7 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に対応する量をとり、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。

13 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。

15 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 μ g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 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。

30 メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

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

32 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)

34 内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

36 試験条件

37 定量法の試験条件を準用する。

38 システム適合性

39 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

40 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、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。

44 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、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。

47 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

50 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 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 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、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$60 \text{ メトトレキサート} (C_{20}H_{22}N_8O_5) \text{ の表示量に対する溶出率} (\%) \\ 61 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

62 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)

64 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)

66 試験条件

67 定量法の試験条件を準用する。

68 システム適合性

69 システムの性能：標準溶液50 μ L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。

73 システムの再現性：標準溶液50 μ L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。

76 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 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。

$$91 \text{ メトトレキサート} (C_{20}H_{22}N_8O_5) \text{ の量} (mg) = M_S \times Q_T / Q_S$$

92 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)

94 内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

96 試験条件

97 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

98 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。

101 カラム温度：25°C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 μLにつき、上記
112 の条件で操作するとき、葉酸、メトレキサートの順
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 μL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%に対応するメトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.44)を含む。

5 製法 本品は「メトレキサート」をとり、注射剤の製法により製する。

6 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。

7 確認試験 本品の水溶液(1→400) 1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて250 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241～245 nm及び305～309 nmに吸収の極大を示す。

8 pH 別に規定する。

9 水分 別に規定する。

10 エンドトキシン(4.01) 0.1EU/mg未満。

11 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。
(T: 別に規定する)

12 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

13 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

14 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、適合する。

15 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し、容器は移動相で洗い、各々の洗液を合わせ、更に移動相を加えて正確に1000 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にメトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)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とし、試料溶液とする。別にメトレキサート標準品(別途「メトレキサート」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。それぞれの液のメトレキサートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。16 本品1個中のメトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

17
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$$

18 M_S: 脱水物に換算したメトレキサート標準品の秤取量(mg)

19 試験条件

20 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「メトレキサート」の定量法の試験条件を準用する。

21 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。

22 システム適合性

23 システムの性能: メ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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、葉酸、メトレキサートの順に溶出し、その分離度は8以上である。24 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

25 で試験を6回繰り返すとき、メ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。

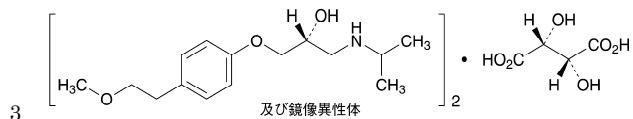
26 貯法

27 保存条件 遮光して保存する。

28 容器 密封容器。

1 メトプロロール酒石酸塩

2 Metoprolol Tartrate

4 $(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 684.81

5 (2R)-1-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-

6 (propan-2-ylamino)propan-2-ol hemi-(2R,3R)-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 $[\alpha]_D^{20} : +7.0 \sim +10.0^\circ$ (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 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 饰和させた後、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

3 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[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆ : 684.81]を含む。

6 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。

8 確認試験 本品を粉末とし、「メトプロロール酒石酸塩」10 mgに対応する量をとり、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。

13 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。

15 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[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]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°C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。

29 メトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]の量(mg)
30 =M_S × A_T / A_S × V' / V × 1 / 5

31 M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

32 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。

35 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[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]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°C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。

48 メトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]の表示量に対する溶出率(%)

50 =M_S × A_T / A_S × V' / V × 1 / C × 36

51 M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

52 C : 1錠中のメトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]の表示量(mg)

54 試験条件

55 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。

57 システム適合性

58 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シメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

62 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。

65 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[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]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°C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。

80 メトプロロール酒石酸塩[(C₁₅H₂₅NO₃)₂・C₄H₆O₆]の量(mg)
81 =M_S × Q_T / Q_S

82 M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

83 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)

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 nm)

87 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。

89 カラム温度：25°C付近の一定温度

91 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。

93 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。

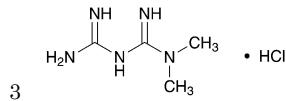
97 システム適合性

98 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 μ L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 質法 容器 密閉容器。

1 メトホルミン塩酸塩

2 Metformin Hydrochloride

4 C₄H₁₁N₅ · 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 (C₄H₁₁N₅ · 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°C(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。

15 (2) 本品につき、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。

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

17 純度試験 類縁物質 本品2.5 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1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。別に1-シアノグアニジン0.10 gを水に溶かし、正確に50 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(3)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、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 μLずつ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層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/2-メトキシエタノール/水/酢酸(100)混液(30:20:5:3)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105°Cで10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(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から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(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ポットは、標準溶液(3)から得たスポットより濃くない。

18 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

19 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

20 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。

51 0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 4.141 mg C₄H₁₁N₅ · 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に対応する量をとり、2-プロパノール25 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を40°Cの水浴中で減圧留去して得た残留物につき、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測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、3160 cm^{-1} 、1627 cm^{-1} 、1569 cm^{-1} 及び1419 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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に対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(3:2) 70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液3 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(3:2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メトホルミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水／アセトニトリル混液(3:2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(3:2)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5 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ホルミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

33 メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

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／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 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°C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(1→2500) 620 mLに溶かし、アセトニトリル380 mL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

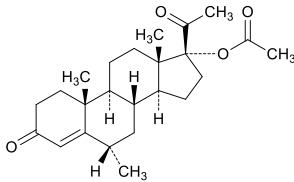
50 操作するとき、メトホルミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

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ホルミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

56 貯法 容器 密閉容器。

1 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル

2 Medroxyprogesterone Acetate

3 C₂₄H₃₄O₄ : 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、メドロキシプロゲス
7 テロン酢酸エステル(C₂₄H₃₄O₄) 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
10 溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど
11 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
14 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、
15 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
16 シプロゲステロン酢酸エステル標準品について同様に操作し
17 て得られたスペクトルを比較すると、両者のスペクトル
18 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
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ドロキシプロゲステロ
22 ン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較すると、両者
23 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
24 める。

25 旋光度(2.49) [α]_D²⁰ : +47 ~ +53° (乾燥後、0.25 g, ア
26 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
29 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
30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず
31 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)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積
33 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プロ
34 ゲステロン酢酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液
35 のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積より
36 大きくない。また、試料溶液のメドロキシプロゲステロン酢
37 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
38 シプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の2倍より大き
39 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
42 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プロ
44 ゲステロン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
48 トリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 μL
49 から得たメドロキシプロゲステロン酢酸エステルの
50 ピーク面積が、標準溶液のメドロキシプロゲステロ
51 ン酢酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になること
52 を確認する。

53 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
54 操作するとき、メドロキシプロゲステロン酢酸エステ
55 ルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それ
56 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 μLにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、メドロキシプロゲステロ
59 ン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%
60 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プロゲステロン酢酸エステル標準
64 品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをア
65 セトニトリルに溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び
66 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確
67 にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
68 試験を行い、それぞれの液のメドロキシプロゲステロン酢酸
69 エステルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

70 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(C₂₄H₃₄O₄)の量(mg)
71 = M_S × A_T / A_S

72 M_S : メドロキシプロゲステロン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
77 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
78 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：メドロキシプロゲステロン酢酸エステルの保持
82 時間が約31分になるように調整する。

83 システム適合性

84 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
85 操作するとき、メドロキシプロゲステロン酢酸エステ
86 ルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それ
87 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 μLにつき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、メドロキシプロゲス
90 テロン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は
91 1.0%以下である。

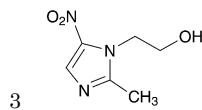
92 貯法

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 C₆H₉N₃O₃ : 171.15

5 2-(2-Methyl-5-nitro-1H-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 (C₆H₉N₃O₃) 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°C

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 C₆H₉N₃O₃

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

3 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($C_6H_9N_3O_3$: 171.15)を含む。

5 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

8 (1) 本品を粉末とし、「メトロニダゾール」0.1 gに対応する量をとり、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。

15 (2) 本品を粉末とし、「メトロニダゾール」0.20 gに対応する量をとり、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 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。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。

27 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。

29 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 μ m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。

36 メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 10$

38 M_S : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

39 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。

42 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中にメトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)約11 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

50 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。

54 メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

56 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($C_6H_9N_3O_3$)の表示量(mg)

58 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($C_6H_9N_3O_3$)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 μ m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 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、それぞれの液のメトロニダゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

72 メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の量(mg)

73 $= M_S \times A_T / A_S \times 10$

74 M_S : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

75 試験条件

76 検出器：紫外吸光度計(測定波長：320 nm)
 77 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。
 78 カラム温度：25°C付近の一定温度
 79 移動相：水／メタノール混液(4:1)
 80 流量：メトロニダゾールの保持時間が約5分になるよう
 81 に調整する。

84 システム適合性

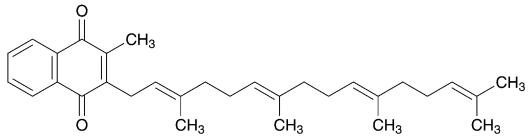
85 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メトロニダゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

89 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。

92 貯法 容器 気密容器。

1 メナテトレノン

2 Menatetrenone

4 $C_{31}H_{40}O_2$: 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($C_{31}H_{40}O_2$)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-ブ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°C

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 数のところに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 一メチル-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 μ L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 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 μ L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 μ L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 μ L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-ブロパノール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 μ L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($C_{31}H_{40}O_2$)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-ブロパノール溶液(1→
86 20000)

87 試験条件

88 検出器：紫外吸光光度計(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 μ m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°C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 μ L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 μ L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。

96 容器 密封容器.

1 メピバカイン塩酸塩

2 Mepivacaine Hydrochloride

4 $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.81

5 (2RS)-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°C(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
18 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
19 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°C, 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 る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 本品は無色透明の液である。

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 量をとり、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をとり、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 μL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 μm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

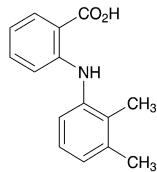
49 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で

50 操作するとき、メピバカイン、内標準物質の順に溶出し、
51 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°C(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)。

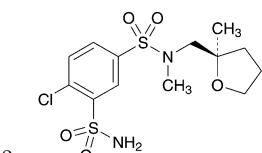
52 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、あらかじ
53 め0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でフェノールレッド試液に
54 対し中性としたエタノール(95) 100 mLを加え、穏やかに加
55 温して溶かす。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
56 (2.50)する(指示薬：フェノールレッド試液2～3滴)。ただ
57 し、滴定の終点は液の黄色が黄赤色を経て赤紫色に変わると
58 きとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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

4 $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$: 382.885 4-Chloro-*N*-methyl-*N*-(2RS)-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 μ L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

3 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。

5 製法 本品は「メフルシド」をとり、錠剤の製法により製する。
6 確認試験

7 (1) 本品を粉末とし、「メフルシド」0.3 gに対応する量をとり、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°Cで2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は149～152°Cである。

12 (2) 本品を粉末とし、「メフルシド」0.01 gに対応する量をとり、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。

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き、適合する。

20 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。
24 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。

27 メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の量(mg)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V / 125$$

29 M_s : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

30 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。

33 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 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。
38 別に定量用メフルシドを105°C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。

44 メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_t / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

46 M_s : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

47 C : 1錠中のメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の表示量(mg)

48 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°C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。

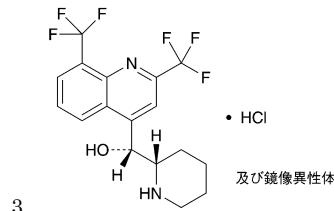
$$60 \text{ メフルシド} (C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2) \text{ の量(mg)} = M_s \times A_t / A_s$$

61 M_s : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

62 貯法 容器 気密容器。

1 メフロキン塩酸塩

2 Mefloquine Hydrochloride

4 $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$: 414.77

5 (1RS)-[2,8-Bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2SR)-

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°C(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°C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倍より大きくなない。

44 試験条件

45 検出器：紫外吸光度計(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°C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
(24 : 1)51 流量：メフロキンの保持時間が約10分になるように調
52 整する。53 面積測定範囲：メフロキンの保持時間の約3倍の範囲
54 システム適合性55 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
56 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメフ
57 ロキンのピーク面積が標準溶液のメフロキンのピーク
58 面積の40 ~ 60%になることを確認する。59 システムの性能：メフロキン塩酸塩10 mg及びジプロフィ
60 リン5 mgを移動相50 mLに溶かす。この液2 mLをと
61 り、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつ
62 き、上記の条件で操作するとき、ジプロフィリン、メ
63 フロキンの順に溶出し、その分離度は5以上である。64 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、メフロキンのピーク面積
66 の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 水分 <2.48> 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

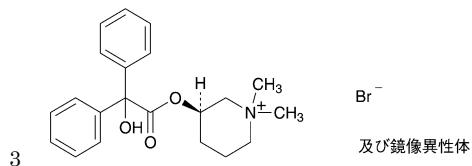
68 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

69 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液
(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 <2.50> す
70 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 41.48 mg $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$

72 貯法 容器 密閉容器。

1 メペンゾラート臭化物

2 Mepenzolate Bromide

4 C₂₁H₂₆BrNO₃ : 420.34

5 (3RS)-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物(C₂₁H₂₆BrNO₃) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

10 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、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、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溶けない。

11 融点：約230°C(分解)。

12 確認試験

13 (1) 本品0.03 gに硫酸10滴を加えるとき、赤色を呈する。

14 (2) 本品0.01 gを水20 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、この液5 mLにドーラゲンドルフ試液1 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

15 (3) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(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。

16 (4) 本品0.5 gに水50 mL及び硝酸3 mLを加え、加熱して溶かした液は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

17 純度試験 類縁物質 本品0.40 gをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かし、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(1)とする。別にベンゾフェノン40 mgをとり、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、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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。次にメタノール/1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:3:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、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及びベンゾフェノンに対応する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、この薄層板にドーラゲンドルフ試液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スポットは、標準溶液(1)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, 105°C, 4時間)。

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

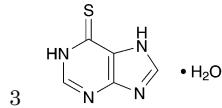
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.03 mg C₂₁H₂₆BrNO₃

51 56 貯法 容器 気密容器。

1 メルカプトプリン水和物

2 Mercaptoperine 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、において
10 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°Cで30分間乾燥するとき、その融点
20 <2.60> は218～222°C(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。

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を希塩酸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 効入り)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大きくなく、
45 かつ濃くない。

46 (4) リン 本品0.20 gをるつぼにとり、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、ほとんど蒸発するまで加熱する。冷後、残留物を水10 mLに溶かし、25 mLのメスフラスコに移し、るつぼを水4 mLずつで2回洗い、洗液を合わせ、試料溶液とする。別にリン酸二水素カリウム0.4396 gを水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2.0 mLを量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2.0 mLを25 mLのメスフラスコにとり、水16 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に薄めた硫酸(3→7) 1 mL、硝酸0.5 mL、七モリブデン酸六アンモニウム試液0.75 mL、1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mL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)により試験を行うとき、波長750 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、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)。

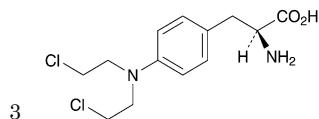
64 定量法 本品約0.25 gを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド90 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別にN,N-ジメチルホルムアミド90 mLに水15 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

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 C₁₃H₁₈Cl₂N₂O₂ : 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、メルファラン(C₁₃H₁₈Cl₂N₂O₂) 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 [α]_D²⁰ : 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、加温して溶かし、4-(4-ニトロベンジル)ピリジンのアセトン溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を温メタノール1 mLに溶かし、アンモニア水(28) 2滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

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→10000)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、薄めた硝酸(1→40) 80 mLに溶かし、2分間かき混ぜた後、電位差滴定法(2.50)により0.1 mol/L硝酸銀液で滴定するとき、その消費量は本品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°C,
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→5) 20 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で2時間加熱する。冷後、水75 mL及び硝酸5 mLを加える。冷後、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。純度試験(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 C₁₃H₁₈Cl₂N₂O₂

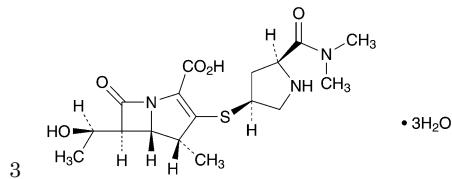
43 貯法

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 $C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$: 437.515 (4R,5S,6S)-3-[(3S,5S)-5-(Dimethylcarbamoyl)pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-1-oxo-1-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 μ g(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、赤外吸収スペクト
27 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) $[\alpha]_D^{20} : -17 \sim -21^\circ$ (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)の色の比較原液0.3 mL及び塩化
39 鉄(III)の色の比較原液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
46 ン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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
48 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、
49 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
50 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の
51 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
52 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
53 積の1/3より大きくない。また、試料溶液のメロペネム以
54 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
55 積の3倍より大きくない。

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光度計(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 μ m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
70 リエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に25 mL
71 とする。この液10 μ L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 μ L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 μ L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 μ L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[μ g(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[mg(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°C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、表示された力値の93.0～107.0%に
5 対応するメロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$: 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 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(力値)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(力値)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(力値)
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 ネ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
31 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、
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
36 ネムのピーク面積の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
38 ネムのピーク面積の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°C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°C, 3時間)。

57 エンドトキシン(4.01) 0.12 EU/mg(力値)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) メンプ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。

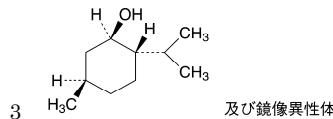
64 「メロペネム水和物」約50 mg(力値)に対応する量を精密に
65 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、pH 5.0のト
66 リエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし、試料
67 溶液とする。別にメロペネム標準品約50 mg(力値)に対応す
68 る量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、
69 pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mL
70 とし、標準溶液とする。以下「メロペネム水和物」の定量法を
71 準用する。

72 メロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$)の量[mg(力値)] = $M_S \times Q_T / Q_S$

73 M_S : メロペネム標準品の秤取量[mg(力値)]

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*S*,2*S*,5*S*)-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, 抱水クロラール又はチモールとすり混ぜるとき, 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, メントールのにおいのない透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(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~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をフラスコにとり, 水酸化ナトリウム溶液(1→2) 2 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え, 還流冷却器を付け, 10分間穏やかに沸騰させる. 冷後, 水を加えて正確に20 mLとし, ろ過する.

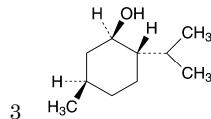
33 ろ液1 mLをネスラー管にとり, 水を加えて10 mLとし, 希塩酸を加えて中和し, 更に希塩酸1 mLを加え, 冷後, スルファニル酸溶液(1→100) 1 mLを加えて2分間放置した後, *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び水を加えて25 mLとするとき, 液は直ちに赤紫色を呈しない.

39 定量法 本品約2 gを精密に量り, 無水ピリジン/無水酢酸混液(8:1) 20 mLを正確に加え, 還流冷却器を付け, 水浴上で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 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレン試液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, 抱水クロラール又はチモール
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 ルのにおいのない透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 ~ 44°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 膨らせる, 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ュウ
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 モサブリドクエン酸塩水和物

2 Mosapride Citrate Hydrate

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、モサブリド
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~帶黃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 料溶液のモサブリドに対する相対保持時間約0.47のピーク面
38 積は、標準溶液のモサブリドのピーク面積の3倍より大きく
39 なく、モサブリド及び上記のピーク以外のピークの面積は、
40 標準溶液のモサブリドのピーク面積より大きくない。また、
41 試料溶液のモサブリド以外のピークの合計面積は、標準溶液
42 のモサブ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

46 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。
48 カラム温度：40°C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 サブリドのピーク面積が、標準溶液のモサブリドのピ
61 ケーク面積の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、モサブリドのピークの理論段数及びシ
64 ネメトリー係数は、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、モサブリドのピーク面積
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、白金るつぼ)。

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 モサブリドクエン酸塩錠

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 モサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 614.02)
5 を含む。

6 製法 本品は「モサブ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、モサブリドクエン酸塩
10 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量をとり、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にドライゲンドルフ試液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 サブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対応
19 する量をとり、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、メタ
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 溶液のモサブ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、標準溶液のモサブリドのピーク面積より大き
29 くなく、モサブリド及び上記のピーク以外のピークの面積は、
30 標準溶液のモサブリドのピーク面積の2/5より大きくなり。
31 また、試料溶液のモサブリド以外のピークの合計面積は、標
32 準溶液のモサブリドのピーク面積の2倍より大きくなり。

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「モサブ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の混合比を次のように
38 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 モサブリドのピーク面積が、標準溶液のモサブリドの
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、モサブリドのピークの理論段数及びシ
47 ネメトリー係数は、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 μ Lにつき、上記の条件
50 で試験を6回繰り返すとき、モサブリドのピーク面積
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き、適合する。

53 本品1個をとり、水5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ
54 る。次にメタノール20 mLを加え、20分間振り混ぜた後、メ
55 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、
56 上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモサブリドクエン酸
57 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
58 メタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。
59 以下定量法を準用する。

$$60 M_S = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

61 M_S ：脱水物に換算した定量用モサブリドクエン酸塩水和
62 物の秤取量(mg)

63 溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
64 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間
65 の溶出率は80%以上である。

66 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
67 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
68 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
69 mLを正確に量り、1 mL中にモサブリドクエン酸塩
70 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約2.8 μ gを含む液となるように試
71 験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量
72 用モサブリドクエン酸塩水和物(別途「モサブリドクエン
73 酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
74 30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとす
75 る。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200
76 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lず
77 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
78 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のモサブリドのピ
79 ーク面積A_T及びA_Sを測定する。

80 $M_S = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

81 M_S ：脱水物に換算した定量用モサブリドクエン酸塩水和
82 物の秤取量(mg)

83 C : 1錠中のモサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot$
84 $C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 nm)

87 カラム：内径4.6 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オクタデシルシリル
89 化シリカゲルを充填する。

90 カラム温度：40°C付近の一定温度

91 移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800
92 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.3に調整した後、
93 水を加えて1000 mLとする。この液240 mLにメタノ
94 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 μ L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 μ L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($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)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 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($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)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 モサブリドクエン酸塩散

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 モサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 614.02)
5 を含む。

6 製法 本品は「モサブ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、モサブリドクエン酸塩
10 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量をとり、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にドライゲンドルフ試液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、モサブリドクエン酸
18 塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量をとり、水
19 1 mLを加えて濁す。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 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
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、試料溶液のモサブリド
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 準溶液のモサブリドのピーク面積より大きくなく、モサブリ
29 ド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のモサブリドの
30 ピーク面積の2/5より大きくなない。また、試料溶液のモサ
31 ブリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサブリドの
32 ピーク面積の2倍より大きくなない

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「モサブ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の混合比を次のように
38 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 モサブリドのピーク面積が、標準溶液のモサブリドの
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、モサブリドのピークの理論段数及びシ
47 ネメトリー係数は、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 μ Lにつき、上記の条件
50 で試験を6回繰り返すとき、モサブリドのピーク面積
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中にモサブリ
58 ドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約20 μ g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。

$$61 \text{モサブリドクエン酸塩} (C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7) \text{の量(mg)} \\ 62 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

63 M_S ：脱水物に換算した定量用モサブ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 本品のモサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)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 μ m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。別に定量用モサブリドケ
73 エン酸塩水和物(別途「モサブ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 μ Lずつを正確にとり、次の条件
78 で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い、そ
79 れぞれの液のモサブリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

80 モサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)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ブ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中のモサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot$
87 $C_6H_8O_7$)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 μ m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°C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：モサブ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 μ Lにつき、上記の条件で
102 操作するとき、モサブ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 μ Lにつき、上記の条件
106 で試験を6回繰り返すとき、モサブリドのピーク面積
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、モサブリドクエン酸塩
109 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)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 サブリドクエン酸塩水和物(別途「モサブリドクエン酸塩水
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 モサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)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ブ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ら
13 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°C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、液の色は赤色である。

32 (2) 可溶性塩 本品2.0 gを三角フラスコにとり、水80
33 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
34 間加熱し、冷後、乾燥ろ紙でろ過し、水少量で洗い、ろ液及
35 び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとし、その50 mLをと
36 り、水浴上で蒸発し、更に600°Cで強熱するとき、残留物の
37 量は10.0 mg以下である。

38 乾燥減量 <2.41> 3.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

39 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
40 化し、冷後、硝酸0.5 mLを滴加し、水浴上で加熱して蒸発
41 した後、900 ~ 1100°Cで恒量になるまで強熱し、冷後、速
42 やかにその質量を量り、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96)
43 の量とする。

44 アルミニウム(Al)の量(mg)
45 =酸化アルミニウム(Al_2O_3)の量(mg) × 0.529

46 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 に特異なにおい及び味がある。

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°C以上(第2法)。

17 酸価 *(I.13)* 15以下。

18 けん化価 *(I.13)* 157～170

19 ヨウ素価 *(I.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)。

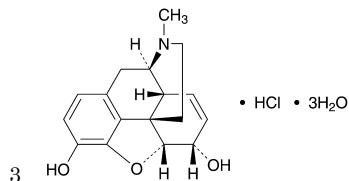
24 貯法

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 : 375.84

5 (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($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$: 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、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)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) 本品につき、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。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

30 旋光度 $\langle 2.49 \rangle$ $[\alpha]_D^{20} : -111 \sim -116^\circ$ (脱水物に換算した
 31 ものの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

34 純度試験

(1) 液状 本品0.40 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.12以下である。

(2) 硫酸塩 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、塩化バリウム試液2～3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(3) メコン酸 本品0.20 gを水5 mLに溶かし, 希塩酸5 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 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)
 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).

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸3.0 mLに溶かし、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 100 mLを加えて混和し、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。

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 气密容器.

1 モルヒネ塩酸塩錠

2 Morphine Hydrochloride Tablets

3 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。

6 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。

8 確認試験 本品を粉末とし、「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01 gに対応する量をとり、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に対応する量をとり、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。

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き、適合する。

20 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。

27 モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)
 $= M_s \times Q_t / Q_s \times V / 50 \times 1.168$

29 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)

31 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

32 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。

35 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 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、それぞれの液のモルヒネのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

46 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(%)
 $= M_s \times A_t / A_s \times 1 / C \times 36 \times 1.168$

49 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)

51 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)

53 試験条件

54 定量法の試験条件を準用する。

55 システム適合性

56 システムの性能：標準溶液25 μ L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グメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

59 システムの再現性：標準溶液25 μ L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。

63 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 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モルヒネのピーク面積の比 Q_t 及び Q_s を求める。

74 モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)
 $= M_s \times Q_t / Q_s \times 1.168$

76 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)

78 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

79 試験条件

80 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

81 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。

84 カラム温度：40°C付近の一定温度

85 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。

89 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。

91 システム適合性

92 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、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。

95 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、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。

99 貯法

100 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

確認試験 本品の「モルヒネ塩酸塩水和物」0.04 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 mLに水を加えて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283～287 nmに吸収の極大を示す。また、試料溶液5 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとする。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296～300 nmに吸収の極大を示す。

21 エンドトキシン 〈4.0I〉 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.

定量法 本品のモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)約80 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、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 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モルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 4 \times 1.168$$

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 μm 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。

カラム温度: 40°C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

50 試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ
51 トラン 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。

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。

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。

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 本品は無色透明の液である。

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
 21 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準
 22 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る
 38 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°C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)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25 \times 1.027$

76 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
 77 (mg)

78 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→12500)

79 試験条件

80 カラム、カラム温度及び移動相は定量法(1)の試験条件
 81 を準用する。

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長 : 225 nm)

83 流量：モルヒネの保持時間が約7分になるように調整す
 84 る。

85 システム適合性

86 システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 87 操作するとき、モルヒネ、内標準物質、アトロピンの
 88 順に溶出し、モルヒネと内標準物質の分離度は3以上
 89 である。

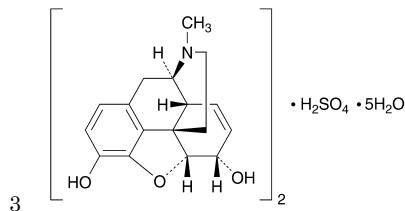
90 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 91 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 92 に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差
 93 は1.0%以下である。

94 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 $(\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 758.83

5 (5R,6S)-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、モルヒネ硫酸塩 $[(\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 : 668.75]$ 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、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)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。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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。

29 (3) 本品の水溶液(1→25)は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

31 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -107 \sim -112^\circ$ (脱水物に換算したものの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 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 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 $(\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$

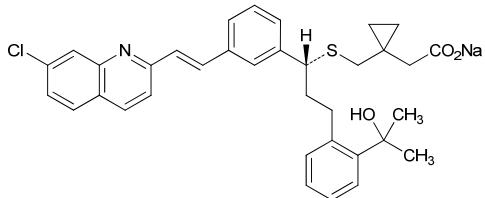
66 貯法

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

4 $C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$: 608.17

5 Monosodium {1-[{({(1R)-1-3-[{1E}-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-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をるつぼにとり、白色の残留物が生じるまで強熱する。残留物に水2 mLを加えた後、ろ過する。ろ液に炭酸カリウム溶液(3→20)2 mLを加え、沸騰するまで加熱するとき、沈殿は生じない。この液にヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを加え、沸騰するまで加熱し、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確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。

32 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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照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。又は、臭化カリウム錠剤法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルと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。もし、これらのスペクトルに差を認めるとときは、本品及び確認試験用モンテルカストナトリウム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り混ぜた後、静置し、上澄液を傾斜して除く。残留物を

44 75°C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
51 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、相対保持時
55 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
59 ークの量はそれぞれ0.10%以下である。また、モンテルカス
60 ト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、上記の条件
75 で操作するとき、モンテルカストのピーク面積以下のピ
76 ー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、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の
80 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
81 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
82 対保持時間約0.7の鏡像異性体のピークの量は0.2%以下である。

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

86 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
87 μ mの液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク
88 質結合シリカゲルを充填する。

89 カラム温度：30°C付近の一定温度

90 移動相A：酢酸アンモニウム2.3 gを水1000 mLに溶かし、
91 酢酸(100)を加えてpH 5.7に調整する。

92 移動相B：メタノール／アセトニトリル混液(3:2)

93 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
94 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

96 流量: 每分0.9 mL (モンテルカストの保持時間約25分)

97 システム適合性

98 検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, 水/アセト
99 ニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。
100 この液1 mLを正確に量り, 水/アセトニトリル混液
101 (1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLに
102 つき, 上記の条件で操作するとき, モンテルカストの
103 ピークのSN比は10以上である。

104 システムの性能: システム適合性試験用モンテルカスト
105 ラセミ体標準品の水/アセトニトリル混液(1:1)溶液
106 (1→10000) 10 μLにつき, 上記の条件で操作するとき,
107 モンテルカストと鏡像異性体のピークの分離度は2.9
108 以上である。

109 水分 (2.48) 4.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

110 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
111 精密に量り, メタノール/水混液(9:1)に溶かし, 正確に50
112 mLとする。この液10 mLを正確に量り, メタノール/水混
113 液(9:1)を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする。別
114 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
115 精密に量り, メタノール/水混液(9:1)に溶かし, 正確に50
116 mLとする。この液5 mLを正確に量り, メタノール/水混液
117 (9:1)を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶
118 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
119 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液
120 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。

121 モンテルカストナトリウム($C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$)の量(mg)

122 $= M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2 \times 0.792$

123 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
124 取量(mg)

125 試験条件

126 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 238 nm)
127 カラム: 内径4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に1.8
128 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
129 リカゲルを充填する。
130 カラム温度: 30°C付近の一定温度
131 移動相A: 水/トリフルオロ酢酸混液(2000:3)
132 移動相B: アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液
133 (2000:3)
134 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
135 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

136 流量: 每分1.2 mL (モンテルカストの保持時間約7分)

137 システム適合性

138 システムの性能: システム適合性試験用モンテルカスト
139 標準品のメタノール/水混液(9:1)溶液(1→1000)を

140 ピーク同定用溶液Aとする。ピーク同定用溶液A 10
141 pLにつき, 上記の条件で操作し, モンテルカストに
142 対する相対保持時間約0.4の類縁物質A, 約0.9の類縁
143 物質C, 類縁物質D, 約1.2の類縁物質E及び約1.9の
144 類縁物質Fのピークを同定する。また, ピーク同定用
145 溶液A 1 mLを透明なガラス容器に入れ, 約20分間放
146 置し, ピーク同定用溶液Bとする。ピーク同定用溶液
147 B 10 pLにつき, 上記の条件で操作し, モンテルカスト
148 に対する相対保持時間約0.8の類縁物質Bのピーク
149 を同定するとき, 類縁物質Bとモンテルカストの分離
150 度は2.5以上であり, モンテルカストと類縁物質Eの
151 分離度は1.5以上である。
152 システムの再現性: 標準溶液10 pLにつき, 上記の条件
153 で試験を5回繰り返すとき, モンテルカストのピーク
154 面積の相対標準偏差は0.73%以下である。

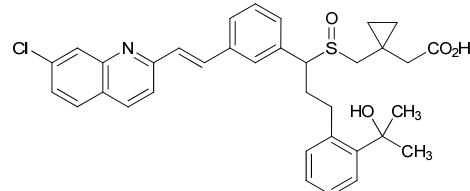
155 貯法

156 保存条件 遮光して保存する。

157 容器 気密容器。

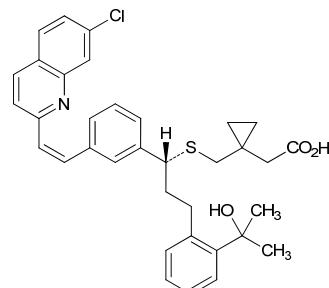
158 その他

159 類縁物質A: (1-[(1-{3-[(1E)-2-(7-Chloroquinolin-2-
160 yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-
161 yl)phenyl]propyl)sulfinyl]methyl)cyclopropyl)acetic acid



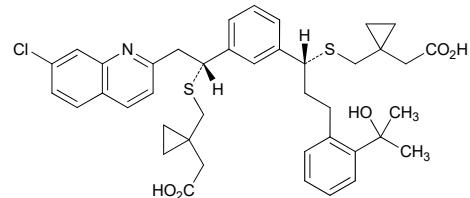
162

163 類縁物質B: {1-[(1R)-1-{3-[(1Z)-2-(7-chloroquinolin-2-
164 yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-
165 yl)phenyl]propyl}sulfonyl)methyl)cyclopropyl}acetic acid



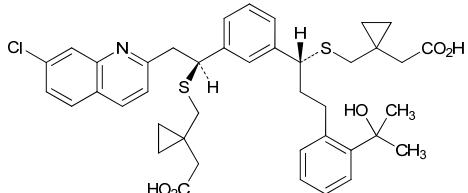
166

167 類縁物質C: {1-[(1R)-1-{3-[(1R)-1-((1-
168 (Carboxymethyl)cyclopropyl)methyl)sulfonyl]-2-(7-
169 chloroquinolin-2-yl)ethyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-
170 yl)phenyl]propyl}sulfonyl)methyl)cyclopropyl}acetic acid

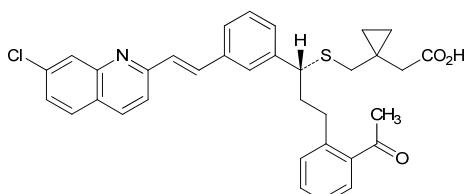


171

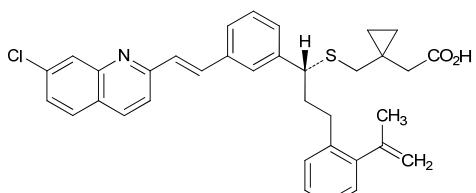
172 類縁物質D : {1-[{(1*R*)-1-{3-[(1*S*)-1-({[1-
173 (Carboxymethyl)cyclopropyl]methyl}sulfanyl)-2-(7-
174 chloroquinolin-2-yl)ethyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-
175 yl)phenyl]propyl}sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetic acid



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



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



1 モンテルカストナトリウム錠

2 Montelukast Sodium 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 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S : 586.18)を含む。

5 製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、錠剤の
6 製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S 5
8 mg)に対応する量をとり、メタノール／水混液(3:1)500 mL
9 を加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外
10 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
11 とき、波長281～285 nm, 325～329 nm, 343～347 nm
12 及び357～361 nmに吸収の極大を示す。

13 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
14 の液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)を加え
15 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
16 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
17 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
18 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
19 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
20 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
21 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
22 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
23 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
24 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
25 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。
26 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、
27 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
28 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
29 相対保持時間約1.04の類縁物質E、約1.16の類縁物質C、
30 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。
31 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
32 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
33 とする。

34 試験条件

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

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの
38 保持時間の約1.5倍までの範囲

39 システム適合性

40 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

41 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
42 ／水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この
43 液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテ
44 ルカストのピークのSN比は10以上である。

45 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
46 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
47 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

48 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
49 き、適合する。

50 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水

51 50 mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処理に
52 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
53 200 mLとし、遠心分離又はろ過する。この液V mLを正確に
54 量り、1 mL中にモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約25 μgを
55 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
56 にV' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシク
57 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
58 ／水混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液20
59 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)を加えて正確
60 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
61 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
62 <2.01>により試験を行い、それぞれの液のモンテルカスト
63 のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

64 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

$$65 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

66 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
67 取量(mg)

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：389 nm)

70 カラム：内径3.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
71 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
72 ルを充填する。

73 カラム温度：50°C付近の一定温度

74 移動相：トリフルオロ酢酸の水／液体クロマトグラフィー
75 用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→500)

76 流量：モンテルカストの保持時間が約2分になるように
77 調整する。

78 システム適合性

79 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
80 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
81 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
82 下である。

83 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
84 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
85 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

86 溶出性(6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200)

87 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う
88 とき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

89 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
90 験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠
91 心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテ
92 ルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約5.6 μgを含む液となるように試験
93 液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモン
94 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
95 量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2
96 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準
97 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、
98 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
99 い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及A_Sを
100 測定する。

101 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$102 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18 \times 0.764$$

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	149	分間放置する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操															
104	取量(mg)	150	作するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約															
105	C : 1錠中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)	151	0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピーク															
106	試験条件	152	の分離度は1.5以上である。また、標準溶液20 μ Lにつ															
107	製剤均一性の試験条件を準用する。	153	き、上記の条件で操作するとき、モンテルカストのピ															
108	システム適合性	154	ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ															
109	システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件	155	5000段以上、2.5以下である。															
110	操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及	156	システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件															
111	びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以	157	で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク															
112	下である。	158	面積の相対標準偏差は1.0%以下である。															
113	システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件	159	貯法															
114	で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク	160	保存条件 遮光して保存する。															
115	面積の相対標準偏差は2.0%以下である。	161	容器 気密容器。															
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	162	その他															
117	り、メタノール／水混液(3:1) 150 mLを加えて崩壊させ、	163	類縁物質A, B, C, D, E及びFは、「モンテルカストナト															
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／	164	リウム」のその他を準用する。															
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	のメンプ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	〈2.0I〉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°C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の混合比を次のように																	
144	変えて濃度勾配制御する。																	
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>注入後の時間 (分)</th> <th>移動相A (vol%)</th> <th>移動相B (vol%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 ~ 5</td> <td>48 → 45</td> <td>52 → 55</td> </tr> <tr> <td>5 ~ 12</td> <td>45</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>12 ~ 22</td> <td>45 → 25</td> <td>55 → 75</td> </tr> <tr> <td>22 ~ 23</td> <td>25</td> <td>75</td> </tr> </tbody> </table>	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		
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をとり、																	
148	過酸化水素(30) 4 μ Lを加え、4000 lxの白色光下で10																	

1 モンテルカストナトリウムチュアブル錠
2 Montelukast Sodium Chewable 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 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S: 586.18)を含む。

5 製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、チュア
6 ブル錠の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S: 5
8 mg)に対応する量をとり、メタノール／水混液(3:1)500 mL
9 を加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外
10 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
11 とき、波長281～285 nm, 325～329 nm, 343～347 nm,
12 及び357～361 nmに吸収の極大を示す。

13 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
14 の液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)を加え
15 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
16 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
17 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
18 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
19 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
20 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
21 面積の1.5倍より大きくなり、試料溶液のモンテルカストに
22 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
23 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
24 り、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
25 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
26 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
27 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
28 倍より大きくなり。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテ
29 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
30 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
31 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
32 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
33 0.6を乗じた値とする。

34 試験条件

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

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの
38 保持時間の約1.5倍までの範囲

39 システム適合性

40 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

41 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
42 ／水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この液
43 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテ
44 ルカストのピークのSN比は10以上である。

45 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
46 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
47 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

48 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
49 き、適合する。

50 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水

51 50 mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処理に
52 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
53 200 mLとし、遠心分離又はろ過する。この液V mLを正確に
54 量り、1 mL中にモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約25 μgを
55 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
56 にV' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシ
57 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
58 ／水混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液
59 20 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)を加えて正
60 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
61 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
62 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモンテルカス
63 トのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

64 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

66 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
67 取量(mg)

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：389 nm)

70 カラム：内径3.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
71 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
72 ルを充填する。

73 カラム温度：50°C付近の一定温度

74 移動相：トリフルオロ酢酸の水／液体クロマトグラフィ
75 ー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→500)

76 流量：モンテルカストの保持時間が約2分になるように
77 調整する。

78 システム適合性

79 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
80 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
81 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
82 下である。

83 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
84 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
85 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

86 溶出性(6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
87 200)900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を
88 行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

89 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
90 験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠
91 心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテ
92 ルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約5.6 μgを含む液となるように試験
93 液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモン
94 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
95 量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2
96 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準
97 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、
98 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
99 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
100 を測定する。

101 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)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リアミン標準品の秤
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 のメンプ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リアミン標準品約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リアミン標準品の秤
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リ
138 リル化シリカゲルを充填する。
139 カラム温度 : 50°C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 : 每分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をとり,
148 過酸化水素(30) 4 μ Lを加え4000 lxの白色光下で10分

149 間放置する。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作
150 するとき, モンテルカストに対する相対保持時間約
151 0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピーク
152 の分離度は1.5以上である。また, 標準溶液20 μ Lにつ
153 き, 上記の条件で操作するとき, モンテルカストのピ
154 ケークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞ
155 5000段以上, 2.5以下である。
156 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
157 で試験を5回繰り返すとき, モンテルカストのピーク
158 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

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S: 586.18)を含む。

5 製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、顆粒剤
6 の製法により製する。

7 確認試験 本品のモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S) 5 mgに対応
8 する量をとり、メタノール／水混液(3:1) 500 mLを加え、
9 振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光
10 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波
11 長281～285 nm, 325～329 nm, 343～347 nm及び357
12 ～361 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。
14 この液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3:1)を加
15 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
16 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
17 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
18 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
19 ネ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
20 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
21 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
22 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
23 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
24 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
25 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
26 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
27 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
28 大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテルカスト
29)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
30 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)
31 を除く。さらに、モンテルカストに対する相対保持時間約
32 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
33 を乗じた値とする。

試験条件

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

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの
38 保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

40 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

41 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
42 ／水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この
43 液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテ
44 ルカストのピークのSN比は10以上である。

45 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
46 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
47 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

50 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内

51 容物の全量を取り出し、メタノール130 mLを加え、超音波
52 处理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にモンテル
53 カスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約20 μgを含む液となるようにメタノ
54 ールを加えて正確にV mLとし、遠心分離し、上澄液を試料
55 溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシリアミン標
56 準品約33 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に
57 100 mLとする。この液8 mLを正確に量り、メタノールを加
58 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
59 準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
60 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモンテ
61 ルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

62 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 1250 \times 0.764$$

64 M_S：モンテルカストジシクロヘキシリアミン標準品の秤
65 取量(mg)

試験条件

67 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：389 nm)

68 カラム：内径3.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
69 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
70 ルを充填する。

71 カラム温度：50°C付近の一定温度

72 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)

73 流量：モンテルカストの保持時間が約2分になるように
74 調整する。

システム適合性

77 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
78 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
79 びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以
80 下である。

81 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
82 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
83 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

84 溶出性(6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
85 200) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を
86 行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

87 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のモンテルカ
88 斷(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約4 mgに対応する量を精密に量り、試験
89 を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径
90 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
91 液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にモン
92 テルカストジシクロヘキシリアミン標準品約27 mgを精密に
93 量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2
94 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準
95 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、
96 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
97 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
98 を測定する。

99 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 \times 0.764$$

101 M_S：モンテルカストジシクロヘキシリアミン標準品の秤

102	取量(mg)	148	ークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
103	M_T ：本品の秤取量(g)	149	5000段以上、2.5以下である。
104	C ：1 g中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)	150	システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
105	試験条件	151	で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
106	製剤均一性の試験条件を準用する。	152	面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
107	システム適合性	153	貯法
108	システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で	154	保存条件 遮光して保存する。
109	操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及	155	容器 気密容器。
110	びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以	156	その他
111	下である。	157	類縁物質A, B, C, D, E及びFは、「モンテルカストナト
112	システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件	158	リウム」のその他を準用する。
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 <i>(2.01)</i> 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($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)		
126	$= M_S \times A_T / A_S \times 2 \times 0.764$		
127	M_S ：モンテルカストジクロヘキシルアミン標準品の秤		
128	取量(mg)		
129	試験条件		
130	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)		
131	カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3		
132	μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシ		
133	リル化シリカゲルを充填する。		
134	カラム温度：50°C付近の一定温度		
135	移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)		
136	移動相B：メタノール／アセトニトリル混液(3：2)		
137	移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ		
138	うに変えて濃度勾配制御する。		
	注入後の時間 移動相A 移動相B		
	(分) (vol%) (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		