

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 硫酸塩 本品 1.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.50 mL を加える (0.024 % 以下)。
- (3) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 4 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)。
- (4) ヒ素 本品 2.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 10) を用いる (1 ppm 以下)。
- (5) 臭化イソプロピルアトロピン 本品 0.025 g をとり、移動相に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 25 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。イプラトロピウムのピーク面積 A_a 及びイプラトロピウムに対する保持時間の比が約 1.3 のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は 0.01 以下である。また、溶媒のピークの後から保持時間約 14 分の間に、イプラトロピウムのピーク及びイプラトロピウムに対する保持時間の比が約 1.3 のピーク以外にピークを認めない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ 10 ~ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタヒルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：室温

移動相：薄めたリン酸 (1 → 200) /アセトニトリル/メタンсульホン酸混液 (1000 : 120 : 1)

流量：イプラトロピウムの保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：本品の 1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 100) を 100 °C で 1 時間加熱する。冷後、この液 2.5 mL に移動相を加えて 100 mL とする。この液 25 μ L につき、上記の条件で操作するとき、イプラトロピウムのピークとイプラトロピウムに対する保持時間の比が約 0.6 のピークの分離度が 3 以上のものを用いる。

検出感度：試料溶液 25 μ L から得たイプラトロピウムのピークが、フルスケールの 50 ~ 80 % になるように調整する。

- (6) アポ化合物 本品 0.14 g をとり、0.01 mol/L 塩酸試液に溶かし、100 mL とする。この液につき紫外可視吸光度測定法により試験を行う。波長 246 nm 及び 263 nm における吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき、 A_1/A_2 は 0.91 以下である。

乾燥減量 3.9 ~ 4.4 % (1 g, 105 °C, 4 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、酢酸 (100) 40 mL に溶かし、1,4-ジオキサソ 40 mL 及び硝酸ビスマス試液 2.5 mL を加え 0.10 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正す

る。

$$0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 41.24 \text{ mg } C_{20}H_{30}BrNO_3$$

貯法 容器 気密容器。

臭化カリウム

Potassium Bromide

KBr : 119.00

本品を乾燥したものは定量するとき、臭化カリウム (KBr) 99.0 % 以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶、粒又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又はグリセリンに溶けやすく、熱エタノール (95) にやや溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくい。

確認試験 本品の水溶液 (1 → 10) はカリウム塩及び臭化物の定性反応を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 3 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かし、0.05 mol/L 硫酸 0.10 mL 及びフェノールフタレイン試液 1 滴を加え、沸騰するまで加熱した後、冷却するとき、液は無色である。

(3) 塩化物 定量法において、本品 1 g に対応する 0.1 mol/L 硝酸銀液の量は 84.5 mL 以下である。

(4) 硫酸塩 本品 2.0 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 (0.024 % 以下)。

(5) ヨウ化物 本品 0.5 g を水 10 mL に溶かし、塩化鉄 (III) 試液 2 ~ 3 滴及びクロロホルム 1 mL を加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色~紫色を呈しない。

(6) 臭素酸塩 本品 1.0 g に新たに煮沸して冷却した水 10 mL を加えて溶かし、ヨウ化カリウム試液 0.1 mL、デンプン試液 1 mL 及び希硫酸 3 滴を加え、穏やかに振り混ぜ、5 分間放置するとき、液は青色を呈しない。

(7) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 1 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)。

(8) バリウム 本品 0.5 g を水 10 mL に溶かし、希硫酸 0.5 mL 及び硫酸カリウム試液 1 mL を加え、10 分間放置するとき、混濁しない。

(9) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 1 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。

乾燥減量 1.0 % 以下 (1 g, 110 °C, 4 時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.4 g を精密に量り、水 50 mL に溶かし、希硝酸 10 mL を加え、更に 0.1 mol/L 硝酸銀液 50 mL を正確に加えた後、過量の硝酸銀を 0.1 mol/L チオシアン酸アンモニウム液で滴定する (指示薬：硫酸アンモニウム鉄 (III) 試液 2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

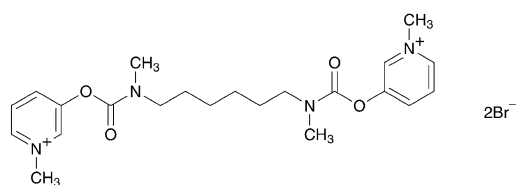
0.1 mol/L 硝酸銀液 1 mL = 11.900 mg KBr

貯法 容器 気密容器

臭化ジスチグミン

Distigmine Bromide

ジスチグミン臭化物



$C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$: 576.32

3,3'-[Hexamethylenebis(methyliminocarbonyloxy)]bis(1-methylpyridinium) dibromide [15876-67-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、臭化ジスチグミン ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール (95) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

本品の水溶液 (1 → 100) の pH は 5.0 ~ 5.5 である。

本品はやや吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

融点 : 約 150 °C (分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 25000) につき、紫外可視吸光度測定法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、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 → 10) 5 mL に希硝酸 2 mL を加えた液は臭化物の定性反応 (1) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.25 g を水 5 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 本品 0.40 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 (0.048 % 以下)。

(3) 重金属 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)。

(4) 類縁物質 本品 0.040 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。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用

セルロース (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/エタノール (99.5) /酢酸 (100) 混液 (8 : 3 : 2 : 1) を展開溶媒として約 13 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。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た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。

水分 1.0 % 以下 (1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.4 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (8 : 1) 60 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法, 白金電極)。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 = 28.816 mg $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

臭化ジスチグミン錠

Distigmine Bromide Tablets

ジスチグミン臭化物錠

本品は定量するとき、表示量の 95 ~ 105 % に対応する臭化ジスチグミン ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$: 576.32) を含む。

製法 本品は「臭化ジスチグミン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 268 ~ 272 nm に吸収の極大を示し、波長 239 ~ 243 nm に吸収の極小を示す。

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。臭化ジスチグミン ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 約 0.015 g に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 30 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 50 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 10 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用臭化ジスチグミン (別途水分を測定しておく) 約 0.03 g を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 270 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} 並びに 241 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} を測定する。

臭化ジスチグミン ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) の量 (mg)

= 脱水物に換算した定量用臭化ジスチグミンの量 (mg)

$$\times \frac{A_{T2} - A_{T1}}{A_{S2} - A_{S1}} \times \frac{1}{2}$$

貯法 容器 気密容器。