

確認試験

(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ミデカマイ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、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又はミデカマイ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同様の強度の吸収を認める。

融点 153 ~ 158 °C

純度試験 重金属 本品 1.0 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 3.0 mL を加える (30 ppm 以下)。

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

強熱残分 0.2 % 以下 (1 g)。

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 I. 円筒平板法により試験を行う。

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

(2) 培地 培地 (1) の 1) の i を用いる。

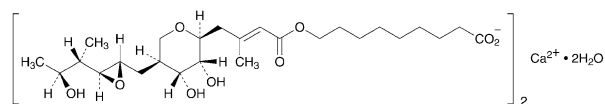
(3) 標準溶液 ミデカマイシン標準品を乾燥し、その約 0.02 g (力価) に対応する量を精密に量り、メタノール 10 mL に溶かし、水を加えて正確に 50 mL とし、標準原液とする。標準溶液は 5 °C 以下に保存し、7 日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液で 1 mL 中に 20 μg (力価) 及び 5 μg (力価) を含む溶液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(4) 試料溶液 本品約 0.02 g (力価) に対応する量を精密に量り、メタノール 10 mL に溶かし、水を加えて正確に 50 mL とする。この液適量を正確に量り、pH 8.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液で 1 mL 中に 20 μg (力価) 及び 5 μg (力価) を含む溶液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ムピロシンカルシウム 水和物

Mupirocin Calcium Hydrate



$C_{28}H_{46}CaO_{18} \cdot 2H_2O$: 1075.34

Monocalcium bis[9-((2*S*)-4-((2*S*, 3*R*, 4*R*, 5*S*)-5-((2*S*, 3*S*, 4*S*, 5*S*)-2, 3-epoxy-5-hydroxy-4-methylhexyl)-3, 4-dihydroxy-3, 4, 5, 6-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)-3-methylbut-2-enoyloxy]nonanoate] dihydrate [115074-43-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 855 μg (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、ムピロシ

ン ($C_{28}H_{46}O_9$: 500.62) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色の粉末で、味は苦い。

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。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 200) 1 mL に、過塩素酸ヒドロキシルアミン・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) 六水和物・エタノール試液 1 mL を加えて振り混ぜるとき、液は暗紫色を呈する。

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

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法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。

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

旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: -16 ~ -20 ° (脱水物に換算したもの 1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品約 0.05 g 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 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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 (主類縁物質の量) を次式により求めるとき、4 % 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 % 以下である。

$$\text{主類縁物質の量(\%)} = \frac{A_i}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}}$$

$$\text{類縁物質の合計量(\%)} = \frac{A}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}}$$

ただし、

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

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

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

P : 定量法で求めた本品 1 mg 当たりの力価 [mg (力価)]

試験条件

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

面積測定範囲: 溶媒ピークの後から, ムピロシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認: 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) から得たピーク面積の 4 ~ 6 % になることを確認する.

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.

(2) 工程由来の無機塩類 別に規定する.

水分 3.0 ~ 4.5 % (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定).

定量法 本品及びムピロシンリチウム標準品約 0.02 g (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法により試験を行い, それぞれの液のムピロシンのピーク面積 A_r 及び A_s を測定する.

$$\begin{aligned} & \text{ムピロシン (C}_{20}\text{H}_{44}\text{O}_9\text{) の量 } [\mu\text{g (力価)}] \\ & = \text{ムピロシンリチウム標準品の量 } [\text{mg (力価)}] \\ & \quad \times \frac{A_r}{A_s} \times 1000 \end{aligned}$$

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度: 40 °C 付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム 7.71 g を水 750 mL に溶かし, 酢酸 (100) を用いて pH 5.7 に調整した後, 水を加えて 1000 mL とする. この液 300 mL にテトラヒドロフラン 100 mL を加える.

流量: ムピロシンの保持時間が約 12.5 分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: ムピロシンリチウム標準品約 0.02 g 及びパラオキシ安息香酸エチル約 5 mg をとり, 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 200 mL とする. この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ムピロシン, パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し, その分離度は 12 以上である.

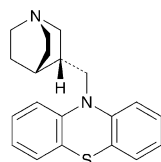
システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ムピロシンのピーク面

積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である.

貯法 容器 気密容器.

メキタジン

Mequitazine



及び鏡像異性体

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$: 322.47

10-[(RS)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10H-phenothiazine [29216-28-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, メキタジン ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$) 98.5 % 以上を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

本品のメタノール溶液 (1 → 50) は旋光性を示さない.

本品は光によって徐々に着色する.

確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1 → 250000) 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) 本品を乾燥し, 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長のところに同様の強度の吸収を認める.

融点 146 ~ 150 °C

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 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 (20 ppm 以下).

(2) 類縁物質 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う. 本品 0.05 g をメタノール 5 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 50 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. 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 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (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/メタノール/ジエチルアミン混液 (7 : 2 : 2) 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3個以下で, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 減圧, 酸化リン (V), 60 °C, 3時間).