

シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

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

流量：メコバラミンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：シアノコバラミン及び酢酸ヒドロキシコバラミン 5 mg ずつを移動相に溶かし、100 mL とする。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミンの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。また、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は 6000 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、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。

貯法

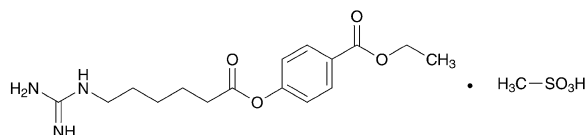
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メシル酸ガベキサート

Gabexate Mesilate

ガベキサートメシル酸塩



$C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_3O_3S$: 417.48

Ethyl 4-(6-guanidinoxy)benzoate monomethanesulfonate [56974-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、メシル酸ガベキサート ($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_3O_3S$) 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。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 2000) 4 mL に 1-ナフトール試液 2 mL 及びジアセチル試液 1 mL を加え、10 分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品 1 g を水 5 mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液 2 mL を加え、水浴中で 5 分間加熱する。冷後、希硝酸 2 mL 及びエタノール (95) 5 mL を加えて振り混ぜ、塩化鉄 (III) 試液 5 滴を加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品の水溶液 (1 → 100000) 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メシル酸ガベ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、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品 0.1 g に水酸化ナトリウム 0.2 g を加え、穏やかに加熱して融解し、20 ~ 30 秒間加熱を続ける。冷後、水 0.5 mL を加えた後、希塩酸 3 mL を加え、加温するとき、発生するガスは潤したヨウ素酸カリウムデンプン紙を青変する。

pH 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 4.5 ~ 5.5 である。

融点 90 ~ 93℃

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液は無色澄明である。

(2) 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)。

(3) ヒ素 本品 2.0 g をとり、1 mol/L 塩酸試液 20 mL に水浴中で加熱して溶かし、更に 20 分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液 10 mL をとる。これを検液とし、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。

(4) パラオキシ安息香酸エチル 本品を乾燥し、その 0.050 g をとり、希エタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸エチル 5.0 mg をとり、希エタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 3 μL 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い、内標準物質のピーク面積に対するパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液 (1 → 5000)

試験条件

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。

(5) 類縁物質 本品 0.20 g をエタノール (95) 5 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法により試験を行う。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。次に酢酸エチル/水/酢酸 (100) 混液 (3 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を酢酸のにおいなくなるまで風乾する。これに 8-キノリノールのアセトン溶液 (1 → 1000) を均等に噴霧し、風乾した後、臭素・水酸化ナト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。

乾燥減量 0.30 % 以下 (1 g, 減圧, シリカゲル, 4 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びメシル酸ガベキサート標準品を乾燥し、その約 0.05 g ずつを精密に量り、それぞれを希エタノールに溶かし、正確に 100 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 3 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い、内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{メシル酸ガベキサート (C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_4 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S) の量 (mg)} \\ = \text{メシル酸ガベキサート標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液 (1 \rightarrow 5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：245 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：メタノール/ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 \rightarrow 1000) / 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液 (1 \rightarrow 200) / 酢酸 (100) 混液 (540 : 200 : 20 : 1)

流量：ガベキサートの保持時間が約 13 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 3 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ガベキサートの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

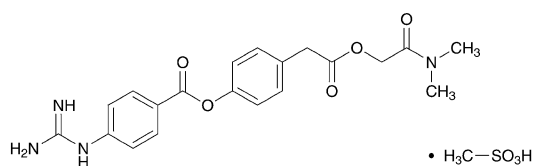
システム再現性：標準溶液 3 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

メシル酸カモスタット

Camostat Mesilate

カモスタットメシル酸塩



$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 494.52

N,N-Dimethylcarbamoylmethyl 4-(4-guanidinobenzoyloxy)-phenylacetate monomethanesulfonate [5972I-29-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、メシル酸カモスタット ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 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。

本品は水にやや溶けにくく、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) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 2000) 4 mL に 1-ナフトール試液 2 mL 及びジアセチル試液 1 mL を加え、10 分間放置

するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 100000) 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メシル酸カモスタッ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、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品 0.1 g に水酸化ナトリウム 0.2 g を加え、穏やかに加熱して融解し、20 ~ 30 秒間加熱を続ける。冷後、水 0.5 mL を加えた後、希塩酸 3 mL を加え、加温するとき、発生するガスは潤したヨウ素酸カリウムデンプン紙を青変する。

融点 194 ~ 198 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、水 40 mL に加温して溶かし、希酢酸 2 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。比較液には鉛標準液 2.0 mL 及び希酢酸 2 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) ヒ素 本品 2.0 g をとり、2 mol/L 塩酸試液 20 mL に水浴中で加熱して溶かし、更に 20 分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液 10 mL をとる。これを検液とし、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.030 g をエタノール (95) 10 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 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。次に酢酸エチル/水/酢酸 (100) 混液 (3 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0 % 以下 (1 g、シリカゲル、105 $^{\circ}$ C、3 時間)。

強熱残分 0.20 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びメシル酸カモスタット標準品を乾燥し、その約 0.05 g ずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、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 ずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 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い、内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{メシル酸カモスタット (C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S) の量 (mg)} \\ = \text{メシル酸カモスタット標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 1500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：265 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：メタノール/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム