

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  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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。

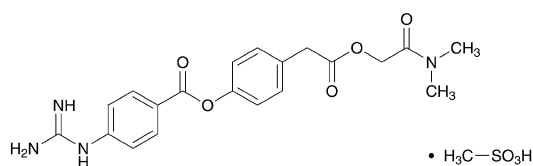
システム再現性：標準溶液 3  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

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  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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

溶液 (1 → 500) / ラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 → 1000) / 酢酸 (100) 混液 (200 : 100 : 50 : 1)

流量：カモスタットの保持時間が約 10 分になるように調整する。

#### システム適合性

システムの性能：標準溶液 2 μL につき、上記の条件で操作するとき、カモスタット、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

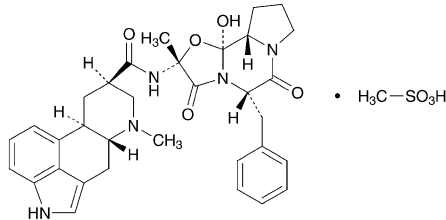
システムの再現性：標準溶液 2 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

## メシル酸ジヒドロエルゴタミン

Dihydroergotamine Mesilate

ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩



$C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$  : 679.78

(5*S*, 10*R*)-5'-Benzyl-9, 10-dihydro-12'-hydroxy-2'-methylergotaman-3', 6', 18-trione monomethanesulfonate [6190-39-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メシル酸ジヒドロエルゴタミン ( $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ ) 97.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色又は灰白色～帯赤白色の粉末である。

本品は酢酸 (100) に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けにくく、水又はエタノール (95) に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約 214 °C (分解)。

#### 確認試験

(1) 本品 1 mg を L-酒石酸溶液 (1 → 100) 5 mL に溶かし、この液 1 mL に 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄 (III) 試液 2 mL を加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

(2) 本品 0.1 g に水酸化ナトリウム 0.4 g を加えてよくかき混ぜ、徐々に強熱し、灰化する。冷後、残留物に水 10 mL を加え、沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に塩酸 0.5 mL を加えた液は硫酸塩の定性反応を呈する。別に本品 0.1 g に希塩酸 5 mL を加え、5 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液に塩化バリウム試液 1 mL を加えるとき、液は澄明である。

(3) 本品のメタノール溶液 (1 → 20000) 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。

(4) 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数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : -16.7 ~ -22.7° [乾燥物に換算したもの 0.5 g, エタノール (99.5) / クロロホルム/アンモニア水 (28) 混液 (10 : 10 : 1), 20 mL, 100 mm].

pH 本品 0.05 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 4.4 ~ 5.4 である。

#### 純度試験

(1) 溶状 本品 0.10 g にメタンスルホン酸溶液 (7 → 100) 0.1 mL 及び水 50 mL を加えて溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液 [1] 又は [2] より濃くない。

比較液 [1] : 塩化鉄 (III) の色の比較原液 0.6 mL 及び塩化コバルト (II) の色の比較原液 0.15 mL をそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて正確に 100 mL とする。

比較液 [2] : 塩化鉄 (III) の色の比較原液 0.6 mL, 塩化コバルト (II) の色の比較原液 0.25 mL 及び硫酸銅 (II) の色の比較原液 0.1 mL をそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸 (1 → 40) を加えて正確に 100 mL とする。

(2) 類縁物質 本操作は直射日光を避けて、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10 g 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 を正確にとり、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 (1) とする。この液 10 mL を正確にとり、クロロホルム/メタノール混液 (9 : 1) を加えて正確に 25 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法により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1) 及び (2) のそれぞれ 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。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水 (28) 混液 (50 : 50 : 6 : 1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を冷風で 1 分以内に乾燥する。直ちに、新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水 (28) 混液 (50 : 50 : 6 : 1) を展開溶媒として約 15 cm 再び展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、薄層板を温風で乾燥するとき、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、かつ標準溶液 (2) から得たスポットより濃いスポットは 2 個以下である。

乾燥減量 4.0 % 以下 (0.5 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 100 °C, 6 時間)。

定量法 本品約 0.2 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (10 : 1) 170 mL に溶かし、0.02 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。