

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。

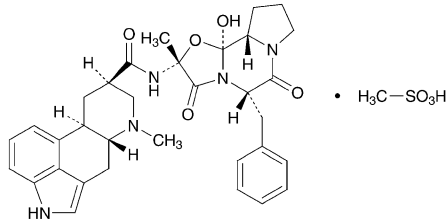
システムの再現性 : 標準溶液 2 μL につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

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。

0.02 mol/L 過塩素酸 1 mL = 13.596 mg  $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

## 貯法

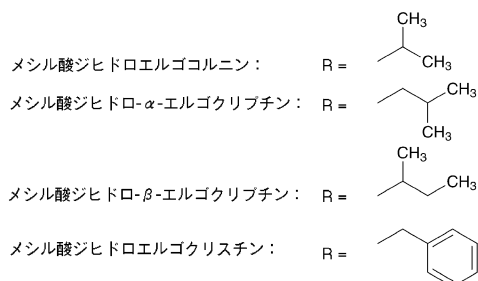
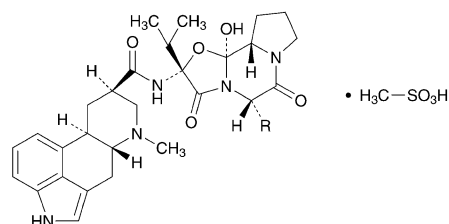
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## メシル酸ジヒドロエルゴトキシン

Dihydroergotoxine Mesilate

ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩



メシル酸ジヒドロエルゴコルニン

$C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ : 659.79

(5'S, 10R)-9, 10-Dihydro-12'-hydroxy-2', 5'-diisopropylergotaman-3', 6', 18-trione monomethanesulfonate

メシル酸ジヒドロ- $\alpha$ -エルゴクリプチン

$C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ : 673.82

(5'S, 10R)-9, 10-Dihydro-12'-hydroxy-2'-isopropyl-5'-(2-methylpropyl)ergotaman-3', 6', 18-trione monomethanesulfonate

メシル酸ジヒドロ- $\beta$ -エルゴクリプチン

$C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ : 673.82

(5'S, 10R)-9, 10-Dihydro-12'-hydroxy-2'-isopropyl-5'-(1-methylpropyl)ergotaman-3', 6', 18-trione monomethanesulfonate

メシル酸ジヒドロエルゴクリスチン

$C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ : 707.84

(5'S, 10R)-5'-Benzyl-9, 10-dihydro-12'-hydroxy-2'-isopropylergotaman-3', 6', 18-trione monomethanesulfonate [8067-24-1, メシル酸ジヒドロエルゴトキシン]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メシル酸ジヒドロエルゴトキシン[メシル酸ジヒドロエルゴコルニン( $C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ ), メシル酸ジヒドロ- $\alpha$ -エルゴクリプチン( $C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ ), メシル酸ジヒドロ- $\beta$ -エルゴクリプチン( $C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ )及びメシル酸ジヒドロエルゴクリスチン( $C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ )の混合物]を 97.0 ~ 103.0 % 含み、メシル酸ジヒドロエルゴコルニン

( $C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ ), メシル酸ジヒドロエルゴクリプチン( $C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ )及びメシル酸ジヒドロエルゴクリスチン( $C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ )の相対含量はそれぞれ 30.3 ~ 36.3 % である。また、メシル酸ジヒドロ- $\alpha$ -エルゴクリプチン( $C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ )とメシル酸ジヒドロ- $\beta$ -エルゴクリプチン( $C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ )の相対含量比は 1.5 ~ 2.5 : 1 である。

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である。

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、アセトニトリル又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 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。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ : +11.0 ~ +15.0° (脱水物に換算したものを 0.2 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

## 純度試験

(1) 溶状 本品 0.10 g を水 20 mL に溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液よりも濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液 1.0 mL に硫酸銅(II)の色の比較原液 0.4 mL 及び塩化鉄(III)の色の比較原液 2.4 mL に薄めた塩酸(1 → 40)を加えて正確に 200 mL とする。

(2) 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)。

(3) 類縁物質 本品 0.100 g を正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に 5 mL とし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用メシル酸ジヒドロエルゴクリスチン 0.010 g を正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 6 mL, 4 mL 及び 2 mL をそれぞれ正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて、それぞれ正確に 10 mL とし、標準溶液(1), (2)及び(3)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。ただし、展開用容器にろ紙を入れない。試料溶液、標準溶液(1), (2)及び(3) 5  $\mu$ 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 : 3 : 1)を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を冷風で乾燥し、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 : 3 : 1)を展開溶媒とし再び約 15 cm 展開した後、薄層板を 1 分以内に冷風で乾燥させる。これに 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液を均等に噴霧し、冷風で 2 分以内に乾燥し、次に 40 °C で 15 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(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、かつ標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポットは 4 個以下である。

水分 5.0 % 以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.10 % 以下(1 g)。