

定量法

(1) メシル酸ジヒドロエルゴトキシシ 本品及びメシル酸ジヒドロエルゴトキシシ標準品約 0.03 g ずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液 (3 : 1) に溶かし、内標準溶液 10 mL を正確に加え、水/アセトニトリル混液 (3 : 1) で 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ- α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ- β -エルゴクリプチンのピーク面積の比を求め、次式によりメシル酸ジヒドロエルゴトキシシの量を求める。

メシル酸ジヒドロエルゴトキシシの量 (mg)

$$= \text{脱水物に換算したメシル酸ジヒドロエルゴトキシシ標準品の量 (mg)} \\ \times \frac{M_{TA} + M_{TB} + M_{TC} + M_{TD}}{M_{SA} + M_{SB} + M_{SC} + M_{SD}}$$

M_{TA} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比 \times 659.80

M_{TB} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ- α -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

M_{TC} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比 \times 707.85

M_{TD} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ- β -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

M_{SA} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比 \times 659.80

M_{SB} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ- α -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

M_{SC} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比 \times 707.85

M_{SD} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ- β -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

内標準溶液 クロラムフェニコール 0.04 g を水/アセトニトリル混液 (3 : 1) に溶かし、250 mL とする。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 280 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: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (30 : 10 : 1)

流量: クロラムフェニコールの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコール、ジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ- α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン、ジヒドロ- β -エルゴクリプチンの順で溶出し、ジヒドロ- α -エルゴクリプチンとジヒドロエルゴクリスチンの分離度が 1.5 以上のものを用いる。

(2) メシル酸ジヒドロエルゴコルニン、メシル酸ジヒドロ

エルゴクリプチン、メシル酸ジヒドロエルゴクリスチンの相対含量 定量法 (1) の試料溶液のクロマトグラムよりメシル酸ジヒドロエルゴコルニン、メシル酸ジヒドロエルゴクリプチン (メシル酸ジヒドロ- α -エルゴクリプチンとメシル酸ジヒドロ- β -エルゴクリプチン) 及びメシル酸ジヒドロエルゴクリスチンの相対含量を以下の式に従い求める。

$$\text{メシル酸ジヒドロエルゴコルニンの相対含量 (\%)} \\ = \frac{M_{TA}}{M_{TA} + M_{TB} + M_{TC} + M_{TD}} \times 100$$

$$\text{メシル酸ジヒドロエルゴクリプチンの相対含量 (\%)} \\ = \frac{M_{TB} + M_{TD}}{M_{TA} + M_{TB} + M_{TC} + M_{TD}} \times 100$$

$$\text{メシル酸ジヒドロエルゴクリスチンの相対含量 (\%)} \\ = \frac{M_{TC}}{M_{TA} + M_{TB} + M_{TC} + M_{TD}} \times 100$$

(3) メシル酸ジヒドロ- α -エルゴクリプチンのメシル酸ジヒドロ- β -エルゴクリプチンに対する含量比 定量法 (1) の試料溶液のクロマトグラムより以下の式に従い求める。

$$\text{メシル酸ジヒドロ-}\alpha\text{-エルゴクリプチンの} \\ \text{メシル酸ジヒドロ-}\beta\text{-エルゴクリプチンに対する含量比} \\ = \frac{M_{TB}}{M_{TD}}$$

貯法

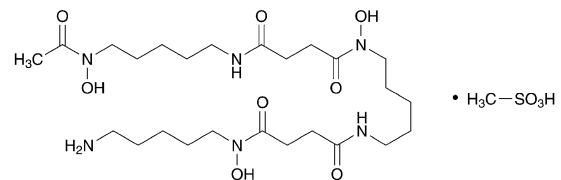
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メシル酸デフェロキサミン

Deferoxamine Mesilate

デフェロキサミンメシル酸塩



$C_{25}H_{48}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$: 656.79

N-[5-(Acetylhydroxyamino)pentyl]-*N'*-(5-{3-[(5-aminopentyl)hydroxycarbonyl]propanoylamino}pentyl)-*N'*-hydroxysuccinamide monomethanesulfonate [138-14-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メシル酸デフェロキサミン ($C_{25}H_{48}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$) 98.0 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール (99.5)、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約 147 $^{\circ}$ C (分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 500) 5 mL に塩化鉄 (III) 試液 1 滴を加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品 0.05 g に水酸化ナトリウム 0.2 g を加え、小

さい炎で融解するまで加熱し、更に 2～3 秒間加熱する。これに水 0.5 mL を加えた後、希塩酸を加えて酸性とし、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。

(3) 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メシル酸デフェロキサミ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。

pH 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.5～5.5 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物 本品 1.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.90 mL を加える (0.032 % 以下)。

(3) 硫酸塩 本品 0.6 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 (0.040 % 以下)。

(4) 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)。

(5) ヒ素 本品 1.0 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 (2 ppm 以下)。

(6) 類縁物質 本品 0.050 g を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデフェロキサミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデフェロキサミンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ約 20 cm のステンレス管に 10 μm 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：40 °C 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 1.32 g、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 0.37 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.08 g を水 950 mL に溶かす。この液にリン酸を加えて pH を 2.8 に調整した液 800 mL をとり、2-プロパノール 100 mL を加える。

流量：デフェロキサミンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.016 g 及びパラオキシ安息香酸メチル 4 mg を移動相 50 mL に溶かす。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、デフェロキサミン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度が 4 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 20 μL から得たデフェロキサミン

のピーク高さが 5～20 mm になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からデフェロキサミンの保持時間の約 2 倍の範囲

水分 2.0 % 以下 (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びメシル酸デフェロキサミン標準品 (別途本品と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.06 g ずつを精密に量り、それぞれを水 20 mL に溶かし、0.05 mol/L 硫酸試液 10 mL を正確に加え、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL ずつを正確に量り、0.05 mol/L 硫酸試液 5 mL 及び塩化鉄 (III) 試液 0.2 mL を正確に加え、水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、塩化鉄 (III) 試液 0.2 mL に 0.05 mol/L 硫酸試液を加えて正確に 50 mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長 430 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

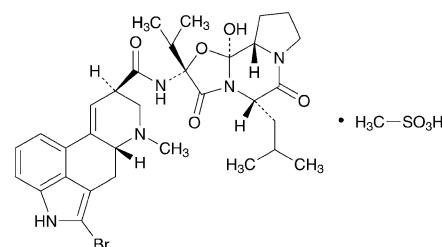
メシル酸デフェロキサミン ($C_{26}H_{46}N_6O_8 \cdot CH_3O_3S$) の量 (mg)
= 脱水物に換算したメシル酸デフェロキサミン標準品の量 (mg)
 $\times \frac{A_T}{A_S}$

貯法 容器 気密容器。

メシル酸ブロモクリプチン

Bromocriptine Mesilate

ブロモクリプチンメシル酸塩



$C_{32}H_{40}BrN_5O_8 \cdot CH_3O_3S$: 750.70

(5'S)-2-Bromo-12'-hydroxy-5'-isobutyl-2'-

isopropylergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

[22260-51-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メシル酸ブロモクリプチン ($C_{32}H_{40}BrN_5O_8 \cdot CH_3O_3S$) 98.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色又は微帯褐色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品は酢酸 (100) に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、無水酢酸、ジクロロメタン又はクロロホルムに極めて溶けにくく、水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。

確認試験

(1) 本品 2 mg をメタノール 1 mL に溶かし、4-ジメチ