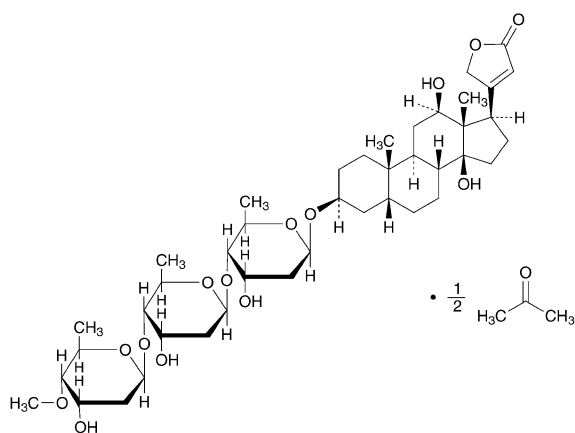


メチルジゴキシン

Metildigoxin



$$C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2} C_3H_6O : 824.00$$

3β-[O-2,6-Dideoxy-4-O-methyl-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-O-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyloxy]-12β,14-dihydroxy-5β-card-20(22)-enolide — acetone (2/1)

[30685-43-9, アセトン相していないもの]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルジゴキシン ($C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2} C_3H_6O$) 96.0 ~ 103.0 % を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド、ピリジン又は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品 2 mg を酢酸(100) 2 mL に溶かし、塩化鉄(Ⅲ)試液 1 滴を加えてよく振り混ぜた後、硫酸 2 mL を穏やかに加えて二層とするとき、境界面は褐色を呈する。また、酢酸層は徐々に濃青色を呈する。
- (2) 本品 2 mg を 1,3-ジニトロベンゼン試液 2 mL に溶かし、テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール(95)溶液(1 → 200) 2 mL を加えて振り混ぜるとき、液は徐々に紫色を呈し、次に青紫色となる。
- (3) 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メチルジゴキ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。
- (4) 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チルジゴキ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びメチルジゴキシン標準品をそれぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 $[\alpha]_{D}^{25} : +22.0 \sim +25.5^\circ$ (脱水物に換算して 1 g, ピリジン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) ヒ素 本品 0.5 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(4 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.010 g をクロロホルム 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 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 20 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 2-ブタノン/クロロホルム混液(3:1)を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110 °C で 10 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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

アセトン 本品約 0.1 g を精密に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加えて溶かし、更に *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド約 10 mL を入れた 50 mL のメスフラスコを用い、アセトン約 0.4 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 20 mL を正確に加え、更に *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 μ L につき、次の条件でガス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アセトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、アセトンの量は 2.0 ~ 5.0 % である。

$$\text{アセトンの量 (\%)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{\text{アセトンの採取量 (g)}}{\text{試料採取量 (g)}}$$

内標準溶液: *t*-ブチルアルコールの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1 → 2000)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約 2 mm, 長さ 1 ~ 2 m のガラス管に 150 ~ 180 μ m のガスクロマトグラフ用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充てんする。

カラム温度: 170 ~ 230 °C の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: アセトンの保持時間が約 2 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセトン、*t*-ブチルアルコールの順に流出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

水分 3.0 % 以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.1 % 以下(0.5 g)。

定量法 本品及びメチルジゴキシン標準品約 0.1 g ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。これらの液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に 100 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 5 mL ずつを正

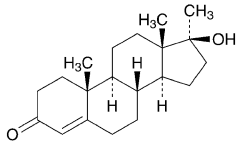
確に量り、それぞれに 2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液 15 mL 及び水酸化ナトリウム試液 2 mL ずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 25 mL とし、 $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に 20 分間放置する。これらの液につき、2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液 15 mL 及び水酸化ナトリウム試液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 25 mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長 495 nm における吸光度を 5 分ごとに測定し、それぞれの最大値 A_T 及び A_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{メチルジゴキシシン (C}_{42}\text{H}_{66}\text{O}_{14} \cdot \frac{1}{2}\text{C}_3\text{H}_6\text{O}) \text{ の量 (mg)} \\ &= \text{脱水物に換算したメチルジゴキシシン標準品の量 (mg)} \\ & \quad \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

貯法 容器 気密容器。

メチルテストステロン

Methyltestosterone



$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$: 302.45

17β-Hydroxy-17α-methylandrosterone [58-18-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルテストステロン ($\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$) 97.0 ~ 103.0 % を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール又はエタノール (95) に溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 1 mg をキサントヒドロールの酢酸 (100) 溶液 (1 → 200) 2 mL に溶かし、硫酸 0.2 mL を加え、水浴中で 20 分間加熱し、冷後、水 6 mL 及びクロロホルム 5 mL を加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は緑色を呈する。このクロロホルム層をとり、薄めた硫酸 (4 → 5) 5 mL を加えて振り混ぜるとき、液の色は変化しない。

(2) 本品 0.02 g をメタノール 5 mL に溶かし、塩酸ヒドロキサンモニウム 0.05 g 及び無水酢酸ナトリウム 0.05 g をメタノール 25 mL に溶かした液 3.5 mL を加え、還流冷却器を付け、2 時間煮沸した後、水 15 mL を加え、生じた沈殿をろ取し、水で洗い、薄めたメタノール (7 → 10) から再結晶し、デシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 4 時間乾燥するとき、その融点は $212 \sim 218^\circ\text{C}$ である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +79 ~ +85° (乾燥後, 0.1 g, エタノール (95), 10 mL, 100 mm)。

融点 $163 \sim 168^\circ\text{C}$

純度試験 他のステロイド 本品 0.040 g をエタノール (95) 2 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 10 μL 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。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液 (19 : 1) を展開溶媒として約 15 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、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 (0.5 g, 減圧, 酸化リン (V), 10 時間)。

強熱残分 0.1 % 以下 (0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.01 g を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、エタノール (95) を加えて正確に 50 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 241 nm 付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

$$\text{メチルテストステロン (C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2) \text{ の量 (mg)} = \frac{A}{536} \times 10000$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

メチルテストステロン錠

Methyltestosterone Tablets

本品は定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するメチルテストステロン ($\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$: 302.45) を含む。

製法 本品は「メチルテストステロン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「メチルテストステロン」0.01 g に対応する量を取り、クロロホルム 50 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をアセトン 10 mL に溶かし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品 0.01 g をアセトン 10 mL に溶かし、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 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。次にクロロホルム/エタノール (95) 混液 (9 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、 110°C で 10 分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

(2) (1) の試料溶液 1 mL をとり、蒸発乾固した残留物につき、「メチルテストステロン」の確認試験 (1) を準用する。

含量均一性試験 本品 1 個をとり、水 5 mL を加えて崩壊させ、メタノール 50 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、遠心分離する。上澄液 x mL を正確に量り、1 mL 中にメチルテストステロ