

メチルドパ (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>: 211.21) を含む。

**製法** 本品は「メチルドパ」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「メチルドパ」0.1 g に対応する量を取り、水 10 mL を加え、時々振り混ぜながら水浴中で 5 分間加熱する。冷後、毎分 2000 回転で 5 分間遠心分離し、上澄液 1 滴をろ紙に付け、温風で乾燥した後、これにニンヒドリン試液 1 滴を重ねて付け、100 °C で 5 分間加熱するとき、紫色を呈する。

(2) (1) の上澄液 0.5 mL に 0.05 mol/L 硫酸試液 2 mL、酒石酸鉄 (II) 試液 2 mL 及びアンモニア試液 4 滴を加えて振り混ぜるとき、液は暗紫色を呈する。

(3) (1) の上澄液 0.7 mL に 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 20 mL とする。この液 10 mL に 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 100 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 277 ~ 283 nm に吸収の極大を示す。

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 60 分後、溶出液 30 mL 以上をとり、孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にメチルドパ (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>) 約 25 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用メチルドパ (別途 125 °C で 2 時間乾燥し、その減量を測定しておく) 約 0.056 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 280 nm における吸光度 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

メチルドパ (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

ただし、W<sub>s</sub>: 乾燥物に換算した定量用メチルドパの量 (mg)

C: 1 錠中のメチルドパ (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>) の表示量 (mg)

**定量法** 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メチルドパ (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>) 約 0.1 g に対応する量を精密に量り、0.05 mol/L 硫酸試液 50 mL を加えて 15 分間よく振り混ぜ、更に 0.05 mol/L 硫酸試液を加えて正確に 100 mL とし、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にメチルドパ標準品 (別途 125 °C で 2 時間乾燥し、その減量を測定しておく) 約 0.11 g を精密に量り、0.05 mol/L 硫酸試液に溶かし、正確に 100 mL とし、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、それぞれに酒石酸鉄 (II) 試液 5 mL を正確に加え、更に pH 8.5 のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とする。これらの液につき、0.05 mol/L 硫酸試液 5 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、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 520 nm における吸光度 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

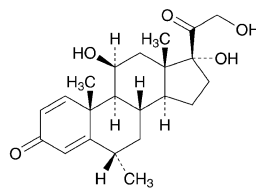
メチルドパ (C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>) の量 (mg)

$$= \text{乾燥物に換算したメチルドパ標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_s}$$

**貯法** 容器 密閉容器。

## メチルプレドニゾロン

Methylprednisolone



C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>: 374.47

11β, 17, 21-Trihydroxy-6α-methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione [83-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルプレドニゾロン (C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>) 96.0 ~ 104.0 % を含む。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は 1, 4-ジオキサンにやや溶けにくく、エタノール (95) 又はクロロホルムに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 232 ~ 240 °C (分解)。

#### 確認試験

(1) 本品 2 mg に硫酸 2 mL を加えるとき、濃赤色を呈し、この液は蛍光を発しない。この液に水 10 mL を加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品 0.01 g をメタノール 1 mL に溶かし、フェーリング試液 1 mL を加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品のメタノール溶液 (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を比較するとき、同一波長のところで同様の強度の吸収を認める。

**旋光度** [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +79 ~ +86 ° (乾燥後, 0.1 g, 1, 4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

**純度試験** 他のステロイド 本品 0.050 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 を正確に量り、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。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液 (385:75:40:6) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これを 105 °C で 10 分間加熱し、冷後、アルカリ性ブルーテトラゾ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 1.0 % 以下 (0.5 g, 105 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.2 % 以下 (0.2 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.01 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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 243 nm 付近の吸収極大の波長における吸光度  $A$  を測定する。

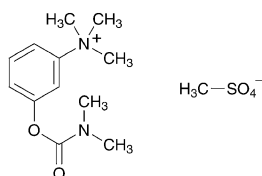
$$\text{メチルプレドニゾロン}(C_{22}H_{30}O_6)\text{の量 (mg)} = \frac{A}{400} \times 10000$$

貯法 容器 気密容器。

## メチル硫酸ネオスチグミン

Neostigmine Methylsulfate

ネオスチグミンメチル硫酸塩



$C_{13}H_{22}N_2O_6S$  : 334.39

*N*-(3-Dimethylcarbamoyloxyphenyl)-*N,N,N*-trimethylammonium methyl sulfate [51-60-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、メチル硫酸ネオスチグミン ( $C_{13}H_{22}N_2O_6S$ ) 98.0 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール (95) に溶けやすい。

### 確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 2000) 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硫酸ネオスチグミ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。

(2) 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又は乾燥したメチル硫酸ネオスチグ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長のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 本品 1.0 g を新たに煮沸して冷却した水 10 mL に溶かした液の pH は 3.0 ~ 5.0 である。

融点 145 ~ 149 °C

### 純度試験

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

(2) 硫酸塩 本品 0.20 g を水 10 mL に溶かし、希塩酸 1 mL 及び塩化バリウム試液 1 mL を加えるとき、液は直ちに変化しない。

(3) ジメチルアミノフェノール 本品 0.10 g を水 5 mL

に溶かし、水酸化ナトリウム試液 1 mL を加え、氷冷しながらジアズベンゼンスルホン酸試液 1 mL を加えるとき、液は呈色しない。

乾燥減量 1.0 % 以下 (1 g, 105 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びメチル硫酸ネオスチグミン標準品を乾燥し、その約 0.025 g ずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 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 10  $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のメチル硫酸ネオスチグミンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\begin{aligned} &\text{メチル硫酸ネオスチグミン}(C_{13}H_{22}N_2O_6S)\text{の量 (mg)} \\ &= \text{メチル硫酸ネオスチグミン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

### 試験条件

検出器：紫外吸収光度計 (測定波長：259 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 °C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.12 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を用いて pH を 3.0 に調整する。これに 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 0.871 g を加えて溶かす。この液 890 mL をとり、アセトニトリル 110 mL を加える。

流量：メチル硫酸ネオスチグミンの保持時間が約 9 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：ジメチルアミノフェノール 4 mg 及びメチル硫酸ネオスチグミン 0.025 g を移動相 50 mL に溶かす。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ジメチルアミノフェノール、メチル硫酸ネオスチグミンの順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メチル硫酸ネオスチグ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 容器 気密容器。

## メチル硫酸ネオスチグミン注射液

Neostigmine Methylsulfate Injection

ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液

本品は水性の注射剤で、定量するとき、表示量の 93 ~ 107 % に対応するメチル硫酸ネオスチグミン ( $C_{13}H_{22}N_2O_6S$  : 334.39) を含む。

製法 本品は「メチル硫酸ネオスチグミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

pH : 5.0 ~ 6.5