

## 試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒ピークの後から, ムピロシンの保持時間の約3倍の範囲

## システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認: 試料溶液 (2) 1 mL を正確に量り, pH 4.0 の 0.1 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液 (3 → 4) 混液 (1 : 1) を加えて正確に 20 mL とする. この液 20  $\mu$ L から得たムピロシンのピーク面積が, 試料溶液 (2) から得たピーク面積の 4 ~ 6 % になることを確認する.

システムの再現性: 試料溶液 (2) 20  $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ムピロシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である.

(2) 工程由来の無機塩類 別に規定する.

水分 3.0 ~ 4.5 % (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定).

定量法 本品及びムピロシンリチウム標準品約 0.02 g (力価) に対応する量を精密に量り, それぞれ pH 4.0 の 0.1 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液 (3 → 4) 混液 (1 : 1) に溶かして正確に 200 mL とし, 試料溶液及び標準溶液とする. 調製した試料溶液及び標準溶液は 4 ~ 8 °C に保存する. 試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ 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, それぞれの液のムピロシンのピーク面積  $A_r$  及び  $A_s$  を測定する.

$$\begin{aligned} & \text{ムピロシン (C}_{20}\text{H}_{44}\text{O}_9) \text{ の量 } [\mu\text{g (力価)}] \\ & = \text{ムピロシンリチウム標準品の量 } [\text{mg (力価)}] \\ & \quad \times \frac{A_r}{A_s} \times 1000 \end{aligned}$$

## 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 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チ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: 酢酸アンモニウム 7.71 g を水 750 mL に溶かし, 酢酸 (100) を用いて pH 5.7 に調整した後, 水を加えて 1000 mL とする. この液 300 mL にテトラヒドロフラン 100 mL を加える.

流量: ムピロシンの保持時間が約 12.5 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: ムピロシンリチウム標準品約 0.02 g 及びパラオキシ安息香酸エチル約 5 mg をとり, pH 4.0 の 0.1 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液 (3 → 4) 混液 (1 : 1) に溶かして 200 mL とする. この液 20  $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ムピロシン, パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し, その分離度は 12 以上である.

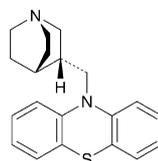
システムの再現性: 標準溶液 20  $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ムピロシンのピーク面

積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である.

貯法 容器 気密容器.

## メキタジン

Mequitazine



及び鏡像異性体

$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$  : 322.47

10-[(*RS*)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10*H*-phenothiazine [29216-28-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, メキタジン ( $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$ ) 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.

本品はメタノール又は酢酸 (100) に溶けやすく, エタノール (95) にやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

本品のメタノール溶液 (1 → 50) は旋光性を示さない.

本品は光によって徐々に着色する.

## 確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1 → 250000) 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.

(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を比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところで同様の強度の吸収を認める.

融点 146 ~ 150 °C

## 純度試験

(1) 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).

(2) 類縁物質 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う. 本品 0.05 g をメタノール 5 mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1 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 5 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 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 5  $\mu$ L 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. 次に酢酸エチル/メタノール/ジエチルアミン混液 (7 : 2 : 2) 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3個以下で, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 減圧, 酸化リン (V), 60 °C, 3時間).

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g).

定量法 本品約 0.25 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL に溶かし、0.1 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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 32.247 mg C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S

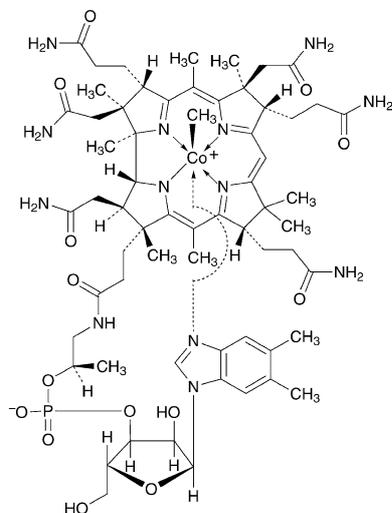
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## メコバラミン

Mecobalamin



C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P : 1344.38

Co $\alpha$ -[ $\alpha$ -(5,6-Dimethylbenz-1*H*-imidazolyl)]-Co $\beta$ -methylcobamide

[13422-55-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メコバラミン (C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P) 98.0 % 以上を含む。

性状 本品は暗赤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 (99.5) に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の pH 2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液溶液 (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 1 又はメコバラ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。また、本品の pH 7.0 のリン酸塩緩衝液溶液 (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 2 又はメコバラ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 1 mg に硫酸水素カリウム 0.05 g を混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水 3 mL を加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液 1 滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム 0.5 g、希酢酸 0.5 mL 及び 1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液 (1 → 500) 0.5 mL を加えるとき、液は直ちに赤色～だいたい赤色を呈し、塩酸 0.5 mL を追加し、1 分間煮沸しても液の赤色は消えない。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.020 g を水 10 mL に溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 定量法で得られた試料溶液 10  $\mu$ 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う。試料溶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、メコバラミン以外の各々のピーク面積はメコバラミンのピーク面積の 0.5 % 以下であり、その合計面積は 2.0 % 以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：メコバラミンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たメコバラミンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液 10  $\mu$ L から得たメコバラミンのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

水分 12 % 以下 (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品及びメコバラミン標準品 (別途本品と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.05 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、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

メコバラミン (C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P) の量 (mg)

$$= \text{脱水物に換算したメコバラミン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：266 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 25 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