

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。

$$0.1 \text{ mol/L} \text{ 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 32.247 \text{ mg C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$$

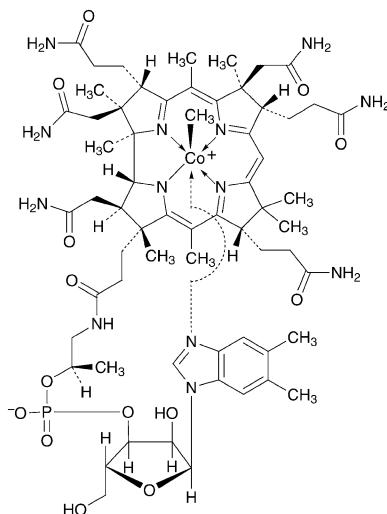
貯 法

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



$\text{C}_{63}\text{H}_{91}\text{CoN}_{13}\text{O}_{14}\text{P}$: 1344.38

$\text{Co}\alpha$ -[α -(5, 6-Dimethylbenz-1*H*-imidazolyl)]- $\text{Co}\beta$ -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 ($\text{C}_{63}\text{H}_{91}\text{CoN}_{13}\text{O}_{14}\text{P}$) 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碎き、水 3 mL を加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレン試液 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～だいだい赤色を呈し、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、液は赤色透明である。

(2) 類縁物質 定量法で得られた試料溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラ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 μL 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 μL 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 μL 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 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ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 ($\text{C}_{63}\text{H}_{91}\text{CoN}_{13}\text{O}_{14}\text{P}$) 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 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：アセトニトリル 200 mL に pH 3.5 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液 800 mL を加え、更に 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 3.76 g を加えて溶かす。

流量：メコバラミンの保持時間が約 12 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：シアノコバラミン及び酢酸ヒドロキソコバラミン 5 mg ずつを移動相に溶かし、100 mL とする。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミンの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。また、標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数は 6000 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL 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 1.0 % 以下である。

貯 法

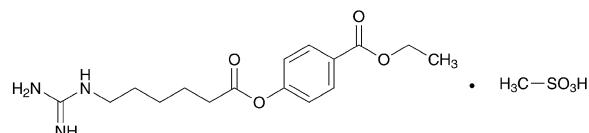
保存条件 遮光して保存する。

容 器 気密容器。

メシル酸ガベキサート

Gabexate Mesilate

ガベキサートメシル酸塩



C₁₆H₂₃N₃O₄ • CH₄O₃S : 417.48

Ethyl 4-(6-guanidinohexanoyloxy)benzoate

monomethanesulfonate [56974-61-9]

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 2000) 4 mL に 1-ナフトール試液 2 mL 及びジアセチル試液 1 mL を加え、10 分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品 1 g を水 5 mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液 2 mL を加え、水浴中で 5 分間加熱する。冷後、希硝酸 2 mL 及びエタノール (95) 5 mL を加えて振り混ぜ、塩化鉄 (III) 試液 5 滴を加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品の水溶液 (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考スペクトル又はメシル酸ガベキサート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 0.1 g に水酸化ナトリウム 0.2 g を加え、穀やかに加熱して融解し、20 ~ 30 秒間加熱を続ける。冷後、水 0.5 mL を加えた後、希塩酸 3 mL を加え、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。

pH 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 4.5 ~ 5.5 である。

融 点 90 ~ 93 °C

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液は無色透明である。

(2) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 1 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)。

(3) ヒ素 本品 2.0 g をとり、1 mol/L 塩酸試液 20 mL に水浴中で加熱して溶かし、更に 20 分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液 10 mL をとる。これを検液とし、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。

(4) パラオキシ安息香酸エチル 本品を乾燥し、その 0.050 g をとり、希エタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸エチル 5.0 mg をとり、希エタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 3 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い、内標準物質のピーク面積に対するパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、Q_T は Q_S より大きくなり。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの希エタノール溶液 (1 → 5000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

(5) 類縁物質 本品 0.20 g をエタノール (95) 5 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 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。次に酢酸エチル/水/酢酸 (100) 混液 (3 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を酢酸のにおいがなくなるまで風乾する。これに 8-キノリノールのアセトン溶液 (1 → 1000) を均等に噴霧し、風乾した後、臭素・水酸化ナト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 0.30 % 以下 (1 g, 減圧, シリカゲル, 4 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定 量 法 本品及びメシル酸ガベキサート標準品を乾燥し、その約 0.05 g ずつを精密に量り、それぞれを希エタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL ずつを正確