

カラム：内径約 4 mm, 長さ約 25 cm のステンレス管に 5 ~ 10 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリカゲルを充てんする。

カラム温度：室温

移動相：pH 6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/アセトニトリル混液 (89 : 11)

流量：メトトレキサートの保持時間が約 8 分になるよう調整する。

カラムの選定：本品及び葉酸 0.010 g ずつを移動相 100 mL に溶かす。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの順に溶出し、その分離度が 8 以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を 6 回繰り返すとき、メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は 2.5 % 以下である。

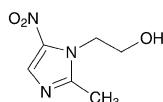
貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 気密容器。

メトロニダゾール

Metronidazole



$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$: 171.15

2-(2-Methyl-5-nitro-1H-imidazol-1-yl)ethanol [443-48-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、メトロニダゾール ($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$) 99.0 % 以上を含む。

性 状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品は酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (95) 又はアセトンにやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (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、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 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。

融 点 159 ~ 163 °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) 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 (2 ppm 以下)。

(3) 2-メチル-5-ニトロイミダゾール 本品 0.10 g をアセトンに溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用 2-メチル-5-ニトロイミダゾール 0.020 g をアセトンに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 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 20 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。直ちにアセトン/水/酢酸エチル混液 (8 : 1 : 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、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 減圧、シリカゲル、24 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定 量 法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、酢酸 (100) 30 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液 0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液のだいだい黄色が緑色に変わるとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L} \text{ 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 17.115 \text{ mg } \text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$$

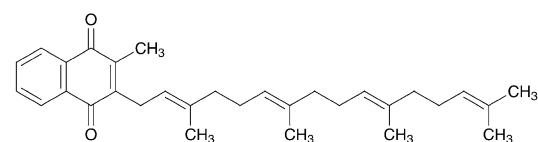
貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 気密容器。

メナテトレノン

Menatetrenone



$\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_2$: 444.65

2-Methyl-3-[(2E, 6E, 10E)-3, 7, 11, 15-tetramethylhexadeca-2, 6, 10, 14-tetraen-1-yl]-1, 4-naphthoquinone [863-61-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メナテトレノン ($\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_2$) 98.0 % 以上を含む。

性 状 本品は黄色の結晶、結晶性の粉末、ろうようの塊又は油状である。

本品はヘキサンに極めて溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって分解し、着色が強くなる。

融点：約 37 °C

確認試験

(1) 本品 0.1 g にエタノール (99.5) 5 mL を加え、加温して溶かし、冷後、水酸化カリウムのエタノール (95) 溶

液(1→10)1mLを加えるとき、液は青色を呈し、放置するとき、青紫色から赤紫色を経て赤褐色に変わる。

(2) 本品につき、必要ならば加温融解した後、赤外吸収スペクトル測定法の液膜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ナテトレノ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。

純度試験

(1) 重金属 本品1.0g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2.0mLを加える(20ppm以下)。

(2) メナジオン 本品0.20gに薄めたエタノール(1→2)5mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5mLに3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロンのエタノール(99.5)溶液(1→20)1滴及びアンモニア水(28)1滴を加え、2時間放置するとき、液は青紫色を呈しない。

(3) シス体 本品0.10gをヘキサン10mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に50mL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10μL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。次にヘキサン/ジ-n-ブチルエーテル混合液(17:3)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットに対する相対R_f値1.1のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) その他の類縁物質 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10gをエタノール(99.5)100mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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、試料溶液のメナテトレノン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメナテトレノンのピーク面積より大きくない。

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：溶媒のピークの後からメナテトレノンの保持時間の約6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：標準溶液5mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50mLとする。この液20μLから得たメナテトレノンのピーク面積が、標準溶液のメナテトレノンのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メナテトレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 0.5%以下(0.5g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 0.10%以下(1g)。

定量法 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行

う。本品及びメナテトレノン標準品(別途本品と同様の方法で水分を測定しておく)約0.1gずつを精密に量り、それぞれを2-プロパノール50mLに溶かし、さらにエタノール(99.5)を加えて正確に100mLとする。この液10mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に100mLとする。この液2mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液4mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20μL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メナテトレノンのピーク面積の比Q_r及びQ_sを求める。

メナテトレノン(C₃₁H₄₀O₂)の量(mg)

$$= \text{脱水物に換算したメナテトレノン標準品の量(mg)} \\ \times \frac{Q_r}{Q_s}$$

内標準溶液 フィトナジオンの2-プロパノール溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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：メタノール

流量：メナテトレノンの保持時間が約7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：標準溶液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、メナテトレノン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメナテトレノンのピーク面積の比の相対標準偏差は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。