

1 モンテルカストナトリウム錠

2 Montelukast Sodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応する
4 モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$: 586.18)を含む。

5 **製法** 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、錠剤の
6 製法により製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)
8 5 mgに対応する量を取り、メタノール/水混液(3 : 1) 500
9 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、
10 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定
11 するとき、波長281～285 nm, 325～329 nm, 343～347
12 nm及び357～361 nmに吸収の極大を示す。

13 **純度試験** 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ
14 の液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3 : 1)を加え
15 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
16 溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
17 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
18 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモン
19 テルカストに対する相対保持時間約0.45の二つのピークの合
20 計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積より大き
21 くなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの
22 面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10よ
23 り大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピー
24 クの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の
25 1.2倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モン
26 テルカストに対する相対保持時間約1.04, 約1.16, 約1.18, 約
27 1.24及び約1.55)を除く。更に、モンテルカストに対する相
28 対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に
29 感度係数0.6を乗じた値とする。

30 試験条件

31 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
32 の試験条件を準用する。

33 面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの
34 保持時間の約1.5倍の範囲

35 システム適合性

36 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

37 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
38 /水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この
39 液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モン
40 テルカストのピークのSN比は10以上である。

41 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
42 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
43 面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

44 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
45 き、適合する。

46 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水
47 $V/4$ mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処
48 理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にモンテルカ
49 スト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約25 μ gを含む液となるようにメタノ
50 ールを加えて正確に V mLとし、遠心分離又はろ過した液を試
51 料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン
52 標準品約33 mgを精密に量り、メタノール/水混液(3 : 1)に

53 溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、
54 メタノール/水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標
55 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にと
56 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
57 を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及
58 び A_S を測定する。

59 モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

$$60 = M_S \times A_T / A_S \times V / 1000 \times 0.764$$

61 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
62 取量(mg)

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光度計(測定波長：389 nm)

65 カラム：内径3.0 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5
66 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
67 ルを充填する。

68 カラム温度：50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

69 移動相：トリフルオロ酢酸の水/液体クロマトグラフィ
70 ー用アセトニトリル混液(1 : 1)溶液(1 \rightarrow 500)

71 流量：モンテルカストの保持時間が約2分になるように
72 調整する。

73 システム適合性

74 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
76 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
77 下である。

78 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
79 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
80 面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

81 **溶出性** (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 200)

82 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う
83 とき、本品の20分間の溶出率は85 %以上である。

84 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
85 験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠
86 心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にモン
87 テルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約5.6 μ gを含む液となるように試
88 験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にモ
89 テルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密
90 に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この
91 液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
92 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確に
93 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
94 験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T
95 及び A_S を測定する。

96 モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$97 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 0.764$$

98 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
99 取量(mg)

100 C : 1錠中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量
101 (mg)

102 試験条件

103 製剤均一性の試験条件を準用する。

104 システム適合性
 105 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
 106 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
 107 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
 108 下である。
 109 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
 110 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
 111 面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

112 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個をと
 113 り、メタノール/水混液(3 : 1) 150 mLを加えて崩壊させ、
 114 超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にモン
 115 テルカスト($\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{ClNO}_3\text{S}$)約0.25 mgを含む液となるよう
 116 にメタノール/水混液(3 : 1)を加えて正確にV mLとし、孔
 117 径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液
 118 1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にモンテルカ
 119 ストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、
 120 メタノール/水混液(3 : 1)に溶かし、正確に100 mLとし、
 121 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確に
 122 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
 123 験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_{T}
 124 及び A_{S} を測定する。

125 本品1個中のモンテルカスト($\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{ClNO}_3\text{S}$)の量(mg)
 126 $= M_{\text{S}} \times A_{\text{T}} / A_{\text{S}} \times V / 1000 \times 0.764$

127 M_{S} ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
 128 取量(mg)

129 試験条件

130 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)
 131 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
 132 μm の液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシ
 133 リル化シリカゲルを充填する。
 134 カラム温度：50 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度
 135 移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1 \rightarrow 500)
 136 移動相B：メタノール/液体クロマトグラフィー用アセ
 137 トニトリル混液(3 : 2)
 138 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 139 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	48 \rightarrow 45	52 \rightarrow 55
5 ~ 12	45	55
12 ~ 22	45 \rightarrow 25	55 \rightarrow 75
22 ~ 23	25	75

140 流量：毎分1.5 mL(モンテルカストの保持時間約14分)

141 システム適合性

142 システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり、
 143 過酸化水素(30) 4 μL を加え、4000 lxの白色光下で10
 144 分間放置する。この液20 μL につき、上記の条件で操
 145 作するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約
 146 0.92のピークとモンテルカストのピークの分離度は
 147 1.5以上である。また、標準溶液20 μL につき、上記
 148 の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの理
 149 論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以

150 上、2.5以下である。

151 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
 152 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
 153 面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

154 **貯法**

155 保存条件 遮光して保存する。

156 容器 気密容器。

157 -----

158 **9.01 標準品(1)の項に次を追加する。**

159 モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品