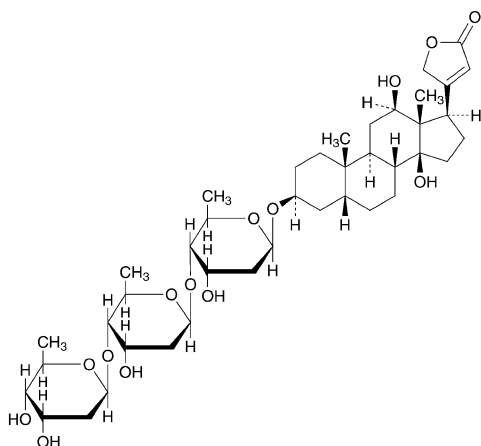


ジゴキシン

Digoxin

 $C_{41}H_{64}O_{14}$: 780.94

3 β -[O-2,6-Dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-O-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-enolide [20830-75-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) 96.0 ~ 106.0 % を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はピリジンに溶けやすく、エタノール (95) に溶けにくく、酢酸 (100) に極めて溶けにくく、水、クロロホルム、ジエチルエーテル又はプロピレングリコールにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 1 mg を内径約 10 mm の小試験管にとり、塩化鉄 (III) 六水和物の酢酸 (100) 溶液 (1 \rightarrow 10000) 1 mL に溶かし、硫酸 1 mL を穏やかに加えて二層とすると、境界面に赤みを帯びない褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て緑色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て緑色となる。

(2) 本品及びジゴキシン標準品 1 mg ずつをエタノール (95) /クロロホルム混液 (1 : 1) 50 mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。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 μ L 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/メタノール/水混液 (84 : 15 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後、110 $^{\circ}$ C で 10 分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

旋光度 $[\alpha]_{546.1}^{25}$: +13.3 ~ +14.3 $^{\circ}$ (乾燥後, 1 g, ピリジン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.10 g に薄めたエタノール (4 \rightarrow 5) 15 mL を加え、70 $^{\circ}$ C に加温して溶かすとき、液は無色澄明で

ある。

(2) 類縁物質

(i) ギトキシン標準溶液 ギトキシン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 1 時間乾燥し、その 10.0 mg を正確に量り、クロロホルム/メタノール混液 (2 : 1) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、クロロホルム/メタノール混液 (2 : 1) を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL はギトキシン標準品 10 μ g を含む。この液は氷室に保存する。

(ii) プロピレングリコール/塩酸混液 プロピレングリコールに等容量の塩酸を混和する。この液は氷室に保存し、使用前 20 $^{\circ}$ C に加温する。

(iii) 操作法 定量法の試料原液 1 mL 及びジゴキシン標準溶液 1 mL を正確に量り、それぞれ 50 mL のピーカー T 及び S に入れ、水浴上で空気を送りながら過熱を避けて蒸発乾固する。冷後、プロピレングリコール/塩酸混液 10 mL ずつを正確に加え、しばしば振り混ぜ、20 $^{\circ}$ C の水浴中で 28 分間放置する。プロピレングリコール/塩酸混液を加えてから正確に 30 分後、それぞれの液につき、蛍光度法により試験を行い、励起の波長 355 nm, 蛍光の波長 465 nm における蛍光の強さ F_T 及び F_S を測定するとき、 F_T は F_S より小さい。

乾燥減量 1.0 % 以下 (0.5 g, 減圧, 105 $^{\circ}$ C, 1 時間)。

強熱残分 0.5 % 以下 (0.1 g)。

定量法 本品及びジゴキシン標準品を乾燥し、その約 0.025 g ずつを精密に量り、それぞれを温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とし、試料原液及び標準原液とする。これらの液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれにエタノール (95) を加えて正確に 100 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 5 mL ずつを正確に量り、それぞれ別の三角フラスコに入れ、水浴上で空気を送りながら蒸発乾固し、デンシケーター (減圧, 酸化リン (V)) 中に 15 分間放置する。これにアルカリ性 1,3-ジニトロベンゼン試液 5.0 mL ずつを加え、しばしば振り混ぜ、30 $^{\circ}$ C 以下で 5 分間放置する。これらの液につき、エタノール (95) 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 620 nm における吸光度を 1 分ごとに測定し、それぞれの最大値 A_T 及び A_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{ジゴキシン } (C_{41}H_{64}O_{14}) \text{ の量 (mg)} \\ & = \text{ジゴキシン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \end{aligned}$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン錠

Digoxin Tablets

本品は定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$: 780.94) を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液 2 mL を水浴上で加熱して蒸発乾固する。冷後、残留物をアルカリ性 1,3-ジニトロベンゼン試液 5 mL に溶かすとき、液は 10 分以内に青色を呈し、徐々に退色する。

純度試験 類縁物質「ジゴキシン」の純度試験(2)を準用する。ただし、(iii)操作法の「ジゴキシン」の定量法の試料原液 1 mL の代わりに本品の定量法の試料溶液 10 mL を用いる。

含量均一性試験 本品 1 個をとり、水 0.5 mL を加えて崩壊させ、エタノール (95) 30 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、1 mL 中にジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) 約 5 μ g を含む液となるようにエタノール (95) を加えて正確に V mL とし、ろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を 105°C で 1 時間減圧乾燥し、その約 0.01 g を精密に量り、温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、エタノール (95) 50 mL 及び水 1 mL を加え、更にエタノール (95) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び薄めたエタノール (47 → 50) 2 mL ずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管 T, S 及び B に入れる。次に 0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液 10 mL ずつを正確に加えて振り混ぜ、直ちに希過酸化水素試液 1 mL ずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、30°C で 45 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 360 nm、蛍光の波長 485 nm における蛍光の強さ F_T , F_S 及び F_B を測定する。

ジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) の量 (mg)

$$= \text{ジゴキシン標準品の量 (mg)} \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{V}{2000}$$

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液は適当な方法で脱気した薄めた塩酸 (3 → 500) 500 mL を用い、溶出試験法第 1 法により毎分 100 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 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を 105°C で 1 時間減圧乾燥し、その約 0.025 g を精密に量り、少量のエタノール (95) で溶かした後、薄めたエタノール (4 → 5) を加えて正確に 500 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 500 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液 2 mL ずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管 T, S 及び B に入れる。これらに 0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液 10 mL ずつを正確に加え、振り混ぜる。直ちに希過酸化水素試液 1 mL ずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25 ~ 30°C の一定の温度で 45 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起の波長 360 nm、蛍光の波長 485 nm における蛍光の強さ F_T , F_S 及び F_B を測定する。

本品の 60 分間の溶出率が 65 % 以上のときは適合とする。

本品は再試験の規定を適用しない。

ジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{F_T - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{C}$$

W_s : ジゴキシンの標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) 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。ジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) 約 2.5 mg に対応する量を精密に量り、熱 1-プロパノール 5 mL を加え、激しくかき混ぜた後、しばしばかき混ぜ、20 分間放冷した後、分液漏斗に入れ、水 20 mL を加え、クロロホルム/1-プロパノール混液 (5 : 1) 30 mL ずつで 2 回抽出する。抽出液は毎回同じ水 5 mL で洗った後、クロロホルムで潤した脱脂綿を用いて 100 mL のメスフラスコにろ過する。エタノール (95) を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を 105°C で 1 時間減圧乾燥し、その約 0.025 g を精密に量り、温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 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。試料溶液及び標準溶液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれ別の三角フラスコに入れ、水浴上で空気を送りながらほとんど蒸発乾固し、デシケーター (減圧, 酸化リン (V)) 中に 15 分間放置する。これに酸性塩化鉄 (III) 試液 5 mL ずつを加えて溶かし、しばしばかき混ぜ、30°C 以下で遮光して 10 分間放置する。必要ならばガラスウールを用いてろ過する。これらの液につき、酸性塩化鉄 (III) 試液を対照とし、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 590 nm における吸光度を 2 分ごとに測定し、それぞれの最大値 A_T 及び A_S を求める。

ジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) の量 (mg)

$$= \text{ジゴキシン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{10}$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン注射液

Digoxin Injection

本品は水性の注射剤で、定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$: 780.94) を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」を 5 ~ 5 vol% エタノールに溶かし、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。

確認試験 定量法の試料溶液 2 mL を水浴上で加熱して蒸発乾固する。冷後、残留物をアルカリ性 1,3-ジニトロベンゼン試液 5 mL に溶かすとき、液は 10 分以内に青色を呈し、徐々に退色する。

純度試験 類縁物質「ジゴキシン」の純度試験(2)を準用する。ただし、(iii)操作法の「ジゴキシン」の定量法の試料原液 1 mL の代わりに本品の定量法の試料溶液 10 mL を用いる。

定量法 本品のジゴキシン ($C_{41}H_{64}O_{14}$) 2.5 mg に対応する