

5 分間加熱するとき、着色したスポットを認めない。
水分 4.5 % 以下 (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定).
強熱残分 0.20 % 以下 (0.5 g).

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、酢酸 (100) 80 mL を加え、加温して溶かし、冷後、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.

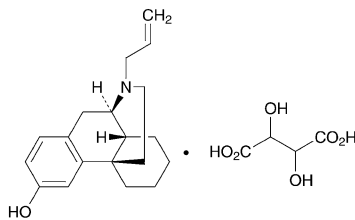
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 51.25 mg $C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$.

貯法 容器 密閉容器.

酒石酸レバロルファン

Levallorphan Tartrate

レバロルファン酒石酸塩



$C_{19}H_{26}NO \cdot C_4H_6O_6$: 433.49

17-Allyl-3-hydroxymorphinan monotartrate [71-82-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、酒石酸レバロルファン ($C_{19}H_{26}NO \cdot C_4H_6O_6$) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又は酢酸 (100) にやや溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、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 0.01 mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 10000) 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数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液 (1 → 30) は酒石酸塩の定性反応 (1) 及び (2) を呈する。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-37.0 \sim -39.2^\circ$ (乾燥後, 0.2 g, 水, 10 mL, 100 mm).

pH 本品 0.2 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 3.3 ~ 3.8 である。

融点 174 ~ 178 °C

純度試験

(1) 溶状 本品 0.2 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 重金属 本品 1.0 g 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 2.0 mL を加える (20

ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.20 g を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 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 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。次にメタノール/アンモニア試液混液 (200 : 3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ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 0.5 % 以下 (1 g, 減圧, 酸化リン (V), 80 °C, 4 時間).

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 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: クリスタルバイオレット試液 2 滴). 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 = 43.35 mg $C_{19}H_{26}NO \cdot C_4H_6O_6$.

貯法 容器 密閉容器.

酒石酸レバロルファン注射液

Levallorphan Tartrate Injection

レバロルファン酒石酸塩注射液

本品は水性の注射剤で、定量するとき、表示量の 93 ~ 107 % に対応する酒石酸レバロルファン ($C_{19}H_{26}NO \cdot C_4H_6O_6$: 433.49) を含む。

製法 本品は「酒石酸レバロルファン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

pH : 3.0 ~ 4.5

確認試験 本品の表示量に従い「酒石酸レバロルファン」3 mg に対応する容量を正確に量り、水 5 mL 及び希塩酸 2 滴を加え、ジエチルエーテル 15 mL ずつで 5 回激しく振り混ぜて洗う。水層をとり、水浴上で加温して残存するジエチルエーテルを蒸発し、冷後、0.01 mol/L 塩酸試液を加えて 50 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 277 ~ 281 nm に吸収の極大を示す。

定量法 本品の酒石酸レバロルファン ($C_{19}H_{26}NO \cdot C_4H_6O_6$) 約 2 mg に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用酒石酸レバロルファンを 80 °C で 4 時間減圧乾燥 (酸化リン (V)) し、その約 0.1 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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い、内標準物質のピーク面積に対するレバロルファンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

酒石酸レバロルファン ($C_{19}H_{26}NO \cdot C_4H_6O_6$) の量 (mg)
= 定量用酒石酸レバロルファンの量 (mg) $\times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{50}$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチル 0.04 g をエタノール (95) 10 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とする。この液 10 mL に水を加えて 100 mL とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：280 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m 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：ラウリル硫酸ナトリウム 1.0 g を薄めたリン酸 (1 → 1000) 500 mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液を滴加して pH を 3.0 に調整する。この液 300 mL にアセトニトリル 200 mL を加える。

流量：レバロルフアンの保持時間が約 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：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、レバロルフアンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

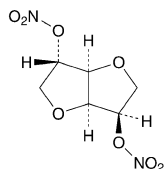
システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するレバロルフアンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 密封容器。

硝酸イソソルビド

Isosorbide Dinitrate

イソソルビド硝酸エステル



$C_8H_8N_2O_8$: 236.14

1,4 : 3,6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate [87-33-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、硝酸イソソルビド ($C_8H_8N_2O_8$) 95.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに硝酸ようのにおいがある。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに極めて溶けやすく、クロロホルム又はトルエンに溶けやすく、メタノール、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

確認試験

(1) 本品 0.01 g に水 1 mL を加え、注意して硫酸 2 mL を加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄 (II) 試液 3 mL を層積して 5 ~ 10 分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

(2) 本品 0.1 g に薄めた硫酸 (1 → 2) 6 mL を加え、

水浴中で加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液 (1 → 30) 1 mL を加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液 10 mL を加え、水浴中で加熱するとき、だいたい色の沈殿を生じる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +134 ~ +139° (脱水物に換算したもの 1 g, エタノール (95), 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g をアセトン 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 本品 1.5 g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 15 mL に溶かし、水 60 mL を加え、冷後、ろ過する。ろ紙は水 20 mL ずつで 3 回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて 150 mL とする。この液 40 mL に希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.40 mL を加える (0.048 % 以下)。

(3) 硝酸塩 本品 0.05 g をトルエン 30 mL に溶かし、水 20 mL ずつで 3 回抽出する。水層を合わせ、トルエン 20 mL ずつで 2 回洗った後、水層をとり、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。硝酸標準液 5.0 mL 及び試料溶液 25 mL をそれぞれ別のネスラー管にとり、水を加えてそれぞれ 50 mL とし、グリース・ロメン硝酸試薬 0.06 g を加えてよく振り混ぜ、30 分間放置し、ネスラー管の側面から観察するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

(4) 重金属 本品 1.0 g をアセトン 30 mL に溶かし、希酢酸 2 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液 2.0 mL にアセトン 30 mL、希酢酸 2 mL 及び水を加えて 50 mL とする (20 ppm 以下)。

水分 1.5 % 以下 (0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約 0.1 g を精密に量り、窒素定量法のケルダールフラスコに入れ、メタノール 10 mL に溶かし、デバルダ合金 3 g 及び水 50 mL を加え、窒素定量法の蒸留装置に連結する。受器には 0.05 mol/L 硫酸 25 mL を正確に量り、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 5 滴を加え、冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液 (1 → 2) 15 mL を加え、注意して水 20 mL で洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通じて留液約 100 mL を得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 硫酸 1 mL = 11.807 mg $C_8H_8N_2O_8$ 。

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。