

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t-ブチルアルコール/t-アミルアルコール/水/アンモニア水 (28) /2-ブタノン混液 (59 : 32 : 17 : 15 : 7) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン 0.3 g を 1-ブタノール/酢酸 (100) 混液 (97 : 3) 100 mL に溶かした液を均等に噴霧し、100 °C で 3 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外の赤紫色のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 7 ~ 11 % (0.5 g, 減圧, 酸化リン (V), 60 °C, 4 時間)。

定量法 本品約 0.025 g を精密に量り、水酸化ナトリウム溶液 (1 → 100) 10 mL 及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液 (1 → 100) 1 mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により検液を調製する。装置の A の上部に少量の水を入れ、注意して C をとり、水 40 mL で C, B 及び A の内壁を洗い込む。この液に臭素・酢酸試液 1 mL を加え、栓 C を施し、1 分間激しく振り混ぜる。水 40 mL で C, B 及び A の内壁を洗い込み、ギ酸 0.5 mL を加え再び栓 C を施し、1 分間激しく振り混ぜ、水 40 mL で C, B 及び A の内壁を洗い込む。A に窒素をじゅうぶんに吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ化カリウム 0.5 g を加えて溶かし、直ちに希硫酸 3 mL を加えて振り混ぜ、2 分間放置した後、0.02 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬: デンプン試液 3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.02 \text{ mol/L チオ硫酸ナトリウム液 } 1 \text{ mL} \\ = 0.6657 \text{ mg } \text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボチロキシナトリウム錠

Levothyroxine Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するレボチロキシナトリウム ($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$; 798.85) を含む。

製法 本品は「レボチロキシナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「レボチロキシナトリウム」0.5 mg に対応する量を取り、水/エタノール (95) /塩酸/水酸化ナトリウム試液混液 (6 : 5 : 2 : 2) 8 mL を加え、水浴中で 2 分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に亜硝酸ナトリウム試液 0.1 mL を加え、暗所に 20 分間放置する。この液にアンモニア水 (28) 1.5 mL を加えるとき、液は帯黄赤色を呈する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「レボチロキシナトリウム」1 mg に対応する量を取り、エタノール (95) 10 mL を加えて振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用レボチロキシナトリウム 0.01 g をエタノール (95) 100 mL に溶かし、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を用いて調製した薄層板にスポットする。次にt-ブチルアルコール/t-アミルアルコール/水/アンモニア水 (28) /2-ブタノン混液 (59 : 32 : 17 : 15 : 7) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン 0.3 g を 1-ブタノール/酢酸 (100) 混液 (97 : 3) 100 mL に溶かした液を均等に噴霧し、100 °C で 3 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は、赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

純度試験 可溶性ハロゲン化物 本品を粉末とし、表示量に従い「レボチロキシナトリウム」2.5 mg に対応する量を取り、水 25 mL を加えて 40 °C に加温した後、5 分間振り混ぜ、希硝酸 3 滴を加え、ろ過する。ろ液に硝酸銀試液 3 滴を加え、混和するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL に水 25 mL 及び希硝酸 3 滴を加え、以下同様に操作する。

含量均一性試験 本品 1 個を共栓遠心沈殿管にとり、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 10 mL を正確に加え、50 °C で 15 分間加熱した後、20 分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加え、試料溶液とする。試料溶液 20 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レボチロキシナトリウムのピーク面積の比を求める。試料 10 個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差 (%) が 15 % 以内のときは適合とする。また、偏差 (%) が 15 % を超え、25 % 以内のものが 1 個のときは、新たに試料 20 個をとって試験を行う。2 回の試験の合計 30 個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差 (%) を計算するとき、15 % を超え、25 % 以内のものが 1 個以下で、かつ 25 % を超えるものがないときは適合とする。

内標準溶液 エチルエストラジオールのアセトニトリル/薄めたリン酸 (1 → 10) 混液 (9 : 1) 溶液 (3 → 40000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 220 ~ 230 nm の一定波長)

カラム: 内径 4 ~ 6 mm, 長さ 10 ~ 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: 25 °C 付近の一定温度

移動相: メタノール/水/リン酸混液 (6700 : 3300 : 5)

流量: レボチロキシナトリウムの保持時間が約 9 分になるように調整する。

カラムの選定: レボチロキシナトリウムの 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液溶液 (1 → 200000) 5 mL に内標準溶液 1 mL を加える。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、レボチロキシナトリウム、内標準物質の順に溶出し、その分離度が 2.0 以上のものを用いる。

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。レボチロキシナトリウム ($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$) 約

3 mg に対応する量を精密に量り、るつぼに入れ、秤取量の 2 倍量の炭酸カリウムを加えてよく混ぜる。ただし、秤取量が 4 g 以下の場合には炭酸カリウム 8 g を加えてよく混ぜる。次にるつぼを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更に炭酸カリウム 10 g を加え、再びたたいて密にする。これを 675 ~ 700 °C で 25 分間強熱し、冷後、水 30 mL を加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水 30 mL を加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にるつぼ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が 300 mL となるまで熱湯で洗い込む。この液に新たに製した臭素試液 7 mL 及び薄めたリン酸 (1 → 2) を炭酸カリウム 1 g につき 3.5 mL の割合で徐々に加えた後、発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に 5 分間煮沸を続ける。煮沸時には、しばしば水を補い、液量が少なくとも 250 mL に保つようにする。冷後、フェノール溶液 (1 → 20) 5 mL を加え、再びフラスコの内壁を水で洗い込み、5 分間放置した後、これに薄めたリン酸 (1 → 2) 2 mL 及びヨウ化カリウム試液 5 mL を加え、直ちに遊離したヨウ素を 0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬: デンプン試液 3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.01 \text{ mol/L チオ硫酸ナトリウム液 } 1 \text{ mL} \\ = 0.33286 \text{ mg } \text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$$

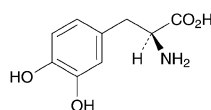
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

レボドパ

Levodopa



$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$: 197.19

3-Hydroxy-L-tyrosine [59-92-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、レボドパ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色又はわずかに灰色を帯びた白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品の飽和水溶液の pH は 5.0 ~ 6.5 である。

融点: 約 275 °C (分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 1000) 5 mL にニンヒドリン試液 1 mL を加え、水浴中で 3 分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液 (1 → 5000) 2 mL に 4-アミノアンチピリン試液 10 mL を加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈

する。

(3) 本品 3 mg を 0.001 mol/L 塩酸試液に溶かし、100 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。

吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (280 nm) : 136 ~ 146 (乾燥後, 0.03 g, 0.001 mol/L 塩酸試液, 1000 mL)。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -11.5 ~ -13.0 ° (乾燥後, 2.5 g, 1 mol/L 塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を 1 mol/L 塩酸試液 20 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 本品 0.5 g を希硝酸 6 mL に溶かし、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 0.01 mol/L 塩酸 0.30 mL を加える (0.021 % 以下)。

(3) 硫酸塩 本品 0.40 g に希塩酸 1 mL 及び水 30 mL を加えて溶かし、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 0.25 mL を加える (0.030 % 以下)。

(4) 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)。

(5) ヒ素 本品 1.0 g を希塩酸 5 mL に溶かし、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)。

(6) 他のアミノ酸 本品 0.10 g を二亜硫酸ナトリウム試液 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に 25 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に 20 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セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) /メタノール混液 (10 : 5 : 5 : 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。これにニンヒドリンのアセトン溶液 (1 → 50) を均等に噴霧した後、90 °C で 10 分間加熱するとき、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, 105 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、ギ酸 3 mL に溶かし、酢酸 (100) 80 mL を加え、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 3 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て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。

$$0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 19.719 \text{ mg } \text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。