

100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、次にアセトニトリル 5 mL を加え、更に水を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。以下「レセルピン」の定量法を準用する。

$$\text{レセルピン} (\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9) \text{ の量 (mg)} = \text{レセルピン標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_t}{Q_s} \times \frac{1}{20}$$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液 (1 → 50000)

貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 密閉容器。

レセルピン注射液

Reserpine Injection

本品は水性の注射剤で、定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するレセルピン ($\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9$: 608.68) を含む。

製 法 本品は「レセルピン」をとり、注射剤の製法により製する。

性 状 本品は無色～微黄色透明の液である。

pH : 2.5 ~ 4.0

確認試験 本品の表示量に従い「レセルピン」1.5 mg に対応する容量をとり、ジエチルエーテル 10 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、水層をとる。必要ならば更にジエチルエーテル 10 mL を加え、10 分間振り混ぜる操作を繰り返す。水層に水を加えて 50 mL とする。この液につき、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 265 ~ 269 nm に吸収の極大を示す。

定量法 本品のレセルピン ($\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9$) 約 4 mg に対応する容量を正確に量り、別にレセルピン標準品を 60 °C で 3 時間減圧乾燥し、その約 4 mg を精密に量り、それぞれを分液漏斗に入れ、水 10 mL 及びアンモニア試液 5 mL を加え、クロロホルム 20 mL で 1 回、次に 10 mL ずつで 3 回、それぞれ激しく振り混ぜて抽出し、全抽出液を合わせる。このクロロホルム抽出液を薄めた塩酸 (1 → 1000) 50 mL ずつで 2 回洗い、洗液を合わせる。次に炭酸水素ナトリウム溶液 (1 → 100) 50 mL ずつで 2 回洗い、洗液を合わせる。それぞれ合わせた洗液はクロロホルム 10 mL ずつで 2 回抽出し、各クロロホルム抽出液は初めのクロロホルム抽出液に合わせ、クロロホルムで潤した少量の脱脂綿を用いて 100 mL のメスフラスコ中にろ過し、クロロホルム少量で洗い、クロロホルムを加えて 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 295 nm における吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

$$\text{レセルピン} (\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9) \text{ の量 (mg)} = \text{レセルピン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_t}{A_s}$$

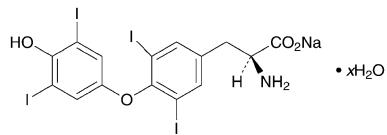
貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

レボチロキシンナトリウム

Levothyroxine Sodium



$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

Monosodium O -(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-L-tyrosinate hydrate [25416-65-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、レボチロキシンナトリウム ($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$: 798.85) 97.0 % 以上を含む。

性 状 本品は微黄白色～淡黄褐色の粉末で、においはない。

本品はエタノール (95) に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品 0.1 g を直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(2) 本品 0.5 mg に水/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 分間加温した後、冷却し、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。

(3) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液 (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。

(4) 本品を硫酸で湿らせ灰化して得られる残留物は、ナトリウム塩の定性反応 (1) 及び (2) を呈する。

旋 光 度 $[\alpha]_D^{25} : -5 \sim -6^\circ$ [乾燥物に換算したもの 0.3 g, エタノール (95) /水酸化ナトリウム試液混液 (2:1), 10 mL, 100 mm].

純度試験

(1) 溶状 本品 0.3 g をエタノール (95) /水酸化ナトリウム試液混液 (2:1) 10 mL に加温して溶かすとき、液は微黄色～微黄褐色透明である。

(2) 可溶性ハロゲン化物 本品 0.01 g に水 10 mL 及び硝酸 1 滴を加え、5 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水を加えて 10 mL とし、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 0.20 mL に水 10 mL 及び硝酸 1 滴を加え、以下同様に操作する。

(3) 類縁物質 本品 0.020 g をエタノール (95) /アンモニア水 (28) 混液 (14:1) 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エタノール (95) /アンモニア水 (28) 混液 (14:1) を加えて正確に 50 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12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3)100mL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% (0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

定量法 本品約0.025gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→100)10mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→100)1mL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40mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。この液に臭素・酢酸試液1mLを加え、栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜる。水40mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ギ酸0.5mLを加え再び栓Cを施し、1分間激しく振り混ぜ、水40mL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0.5gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3mLを加えて振り混ぜ、2分間放置した後、0.02mol/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3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

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

貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 気密容器。

レボチロキシンナトリウム錠

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ンナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$:798.85)を含む。

製 法 本品は「レボチロキシンナトリウム」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「レボチロキシンナトリウム」0.5mgに対応する量をとり、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)8mLを加え、水浴中で2分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液に亜硝酸ナトリウム試液0.1mLを加え、暗所に20分間放置する。この液にアンモニア水(28)1.5mL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「レボチロキシンナトリウム」1mgに対応する量をとり、エタノール(95)10mL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ンナトリウム0.01gをエタノール(95)100mL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20μL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12cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン0.3gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3)100mL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は、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「レボチロキシンナトリウム」2.5mgに対応する量をとり、水25mL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も濃くない。

比較液: 0.01mol/L 塩酸0.25mLに水25mL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、0.01mol/L水酸化ナトリウム試液10mLを正確に加え、50°Cで15分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、試料溶液とする。試料溶液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レボチロキシン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%を超えるとき、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%を超えるとき、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 エチニ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: 紫外吸光光度計(測定波長: 220~230nmの一定波長)

カラム: 内径4~6mm、長さ10~25cm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: 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: レボチロキシン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: レボチロキシンナトリウムの0.01mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→200000)5mLに内標準溶液1mLを加える。この液20μLにつき、上記の条件で操作するとき、レボチロキシンナトリウム、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。レボチロキシンナトリウム($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{I}_4\text{NNaO}_4$)約