

システムの性能：標準溶液 3 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アセトニトリル，内標準物質の順に流出し，その分離度は 8.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 3 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アセトニトリルのピーク面積の比の相対標準偏差は 10.0%以下である。

乾燥減量 <2.41> 1.0% 以下(1g, 減圧, 室温, 3 時間)。

含量 99.5%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.4g を精密に量り, 無水酢酸 100mL を加えて溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 27.07mg C₂₇H₃₀F₂N₂O₃·2HCl

試薬・試液

ドデカン CH₃(CH₂)₁₀CH₃ 無色澄明の液体である。

密度 <2.56> (20°C) 0.749g/mL

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩細粒
Promethazine Methylenedisalicylate Fine Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いプロメタジンメチレンジサリチル酸塩($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$)約 13.5mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 1 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にプロメタジンメチレンジサリチル酸塩標準品を 105 $^{\circ}$ C で 3 時間乾燥し、その約 15mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第 1 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 249nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 90$$

W_S : プロメタジンメチレンジサリチル酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のプロメタジンメチレンジサリチル酸塩($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
135mg/g	90 分	70%以上

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩標準品 「プロメタジンメチレンジサリチル酸塩」。ただし、乾燥したものを定量するとき、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩($C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$)99.0%以上を含むもの。

レボチロキシナトリウム散 Levothyroxine Sodium Powder

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いレボチロキシナトリウム ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$) 約 0.1mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、パドル法 (ただし、試料は試験液に分散するように投入する) により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 5mL 以上をとり、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にレボチロキシナトリウム標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として、60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 27mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 200 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のレボチロキシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

レボチロキシナトリウム ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/25) \times 1.028$$

W_S : レボチロキシナトリウム標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のレボチロキシナトリウム ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$) の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 223nm)

カラム : 内径 4mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35°C 付近の一定温度

移動相 : メタノール/水/リン酸混液 (1200 : 800 : 1)

流量 : レボチロキシンの保持時間が約 8 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 200 μ L につき、上記の条件で操作するとき、レボチロキシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 200 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、レボチロキシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%

以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.1mg/g	60分	70%以上

レボチロキシン標準品 $C_{15}H_{11}I_4NO_4$: 776.87 O-(4-ヒドロキシ-3,5-ジオー
ドフェニル)-3,5-ジオード-L-チロシンで、下記の規格に適合するもの。
必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 レボチロキシン 1g をエタノール (99.5) / 2-アミノエタノール溶
液 (61→500) 混液 (5:2) 25mL に溶解した後、ろ過する。ろ液に 2mol/L
塩酸試液を加えて pH を 4~5 に調整した後、1 時間氷冷し、遠心分離
する。得られた沈殿をエタノール (95) / 水混液 (5:2) 25mL ずつで 3
回洗い、酸化リン(V) を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末である。

確認試験 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液 (1→10000) につき、紫
外可視吸収度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、
波長 323~327nm に吸収の極大を示す。

類縁物質 本品 0.10g をとり、エタノール (95) / アンモニア水(28)混液
(14:1) 10mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、
薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 2 μ L を
薄層クロマトグラフィー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、主スポット以外の赤紫色のス
ポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下 (0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4 時間)

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 25mg 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 (1.06) 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 に窒素を十分に吹き込み，酸素と過量の臭素を追い出し，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〈2.50〉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。

0.02 mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1mL = 0.6474mg $C_{15}H_{11}I_4NO_4$