

資料No. 1－5

医薬品各条
(ナ～ホ)

1 ナイスタチン

2 Nystatin

3 本品は、*Streptomyces noursei*の培養によって得られる
4 抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系化合物の混合物
5 である。

6 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり4600単
7 位以上を含む。ただし、本品の力価は、ナイスタチン
8 ($C_{47}H_{75}NO_{17}$: 926.09)としての量を単位で示し、その1単位
9 はナイスタチン($C_{47}H_{75}NO_{17}$) 0.27 μ gに対応する。

10 性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末である。

11 本品はホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールにやや
12 溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶け
13 にくい。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品1 mgをとり、水5 mL及び水酸化ナトリウム試液
17 1 mLを加えて溶かし、2分間加熱した後、冷却する。この液
18 に4-アミノアセトフェノンのメタノール溶液(1→200) 3 mL
19 及び塩酸1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

20 (2) 本品10 mgをとり、薄めたメタノール(4→5)/水酸化
21 ナトリウム試液混液(200:1) 50.25 mLを加え、50℃以下で
22 加温して溶かし、更に薄めたメタノール(4→5)を加えて500
23 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
24 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
25 照スペクトル又はナイスタチン標準品について同様に操作し
26 て得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
27 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.3 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

29 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
30 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

31 (i) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用い
32 る。

33 (ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

34 (iii) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。ナイスタ
35 チン標準品を40℃で2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その
36 約60000単位に対応する量を精密に量り、ホルムアミドに溶
37 かし、1 mL中に3000単位を含む液を調製し、標準原液とす
38 る。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用
39 時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液
40 を加えて1 mL中に300単位及び150単位を含むように薄め、
41 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

42 (iv) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約
43 60000単位に対応する量を精密に量り、ホルムアミドに溶か
44 し、1 mL中に3000単位を含む液を調製し、試料原液とする。
45 試料原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加
46 えて1 mL中に300単位及び150単位を含むように薄め、高濃
47 度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

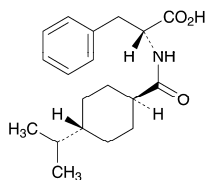
48 貯法

49 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

50 容器 気密容器。

1 ナテグリニド

2 Nateglinide

4 $C_{19}H_{27}NO_3$: 317.425 *N*-[*trans*-4-(Propan-2-yl)cyclohexanecarbonyl]-D-phenylalanine

6 [105816-04-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ナテグリニド
8 ($C_{19}H_{27}NO_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、ア
11 セトニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸
16 光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品の
17 スペクトルと本品の参照スペクトル又はナテグリニド標準品
18 について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
22 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
23 品の参照スペクトル又はナテグリニド標準品のスペクトルを
24 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
25 の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認
26 めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取
27 し、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

28 **旋光度**〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -36.5 ~ -40.0° (乾燥後, 0.2 g, 希
29 水酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

30 **純度試験** 類縁物質 本品0.25 gをアセトニトリル20 mLに溶
31 かす。この液4 mLに移動相を加えて25 mLとし、試料溶液
32 とする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
33 に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加え
34 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
35 溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
36 フィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
37 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のナテ
38 グリニド以外のピークの面積は、標準溶液のナテグリニドの
39 ピーク面積より大きくない。

40 **試験条件**

41 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法
42 の試験条件を準用する。

43 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からナテグリニドの保
44 持時間の約4倍までの範囲

45 システム適合性

46 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で
47 操作するとき, ナテグリニドのピークの理論段数及び
48 シンメトリー係数は, それぞれ6000段以上, 1.2以下
49 である。

50 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件
51 で試験を6回繰り返すとき, ナテグリニドのピーク面
52 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

53 **乾燥減量**〈2.41〉 0.2%以下(1 g, 105°C, 2時間)。54 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

55 **定量法** 本品を乾燥し, その約0.1 gを精密に量り, アセトニ
56 トリルに溶かし, 正確に20 mLとする。この液5 mLを正確
57 に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後, 移動相を加え
58 て50 mLとし, 試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を
59 乾燥し, その約50 mgを精密に量り, アセトニトリルに溶か
60 し, 正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 内標
61 準溶液5 mLを正確に加えた後, 移動相を加えて50 mLとし,
62 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
63 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い,
64 内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積
65 の比 Q_T 及び Q_S を求める。

66 ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$ 67 M_S : ナテグリニド標準品の称取量(mg)

68 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液
69 (1→500)

70 **試験条件**

71 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

72 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
73 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
74 化シリカゲルを充填する。

75 カラム温度: 40°C付近の一定温度

76 移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン
77 酸を加えてpH 2.5に調整する。この液550 mLに液体
78 クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加え
79 る。

80 流量: ナテグリニドの保持時間が約10分になるように
81 調整する。

82 システム適合性

83 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で
84 操作するとき, 内標準物質, ナテグリニドの順に溶出
85 し, その分離度は19以上である。

86 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
88 に対するナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏
89 差は1.0%以下である。

90 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ナテグリニド錠

2 Nateglidine Tablets

本品は定量するとき、表示量の96.0 ~ 104.0%に対応するナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$: 317.42)を含む。

製法 本品は「ナテグリニド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ナテグリニド」20 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長246 ~ 250 nm, 251 ~ 255 nm, 257 ~ 261 nm及び262 ~ 266 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整した液10 mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させる。内標準溶液3V/50 mLを正確に加え、アセトニトリル3V/5 mLを加えて10分間振り混ぜ、1 mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約0.6 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えてV mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液8 mLに移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとする。この液8 mLに移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、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、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3V / 250$$

M_S : ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→250)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出し、その分離度は19以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µL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ナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、30 mg錠の45分間及び90 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上で

ある。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約33 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約33 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL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、それぞれの液のナテグリニドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ナテグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナテグリニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整した液V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、アセトニトリルV/2 mL及び内標準溶液V/10 mLを正確に加え、10分間振り混ぜる。1 mL中にナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約6 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えてV mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、アセトニトリルに溶かし、10 mLとする。この液4 mLに移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、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、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(3→125)

試験条件

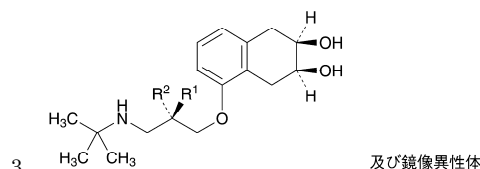
検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

- 101 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
102 化シリカゲルを充填する。
103 カラム温度：40℃付近の一定温度
104 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン
105 酸を加えてpH 2.5に調整する。この液550 mLにアセ
106 トニトリル450 mLを加える。
107 流量：ナテグリニドの保持時間が約10分になるように
108 調整する。
109 システム適合性
110 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
111 操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出
112 し、その分離度は19以上である。
113 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
114 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
115 に対するナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏
116 差は1.0%以下である。
117 貯法 容器 気密容器。

1 ナドロール

2 Nadolol

4 $C_{17}H_{27}NO_4$: 309.405 $R^1=OH$, $R^2=H$ 6 (2*RS*,3*SR*)-5-[(2*RS*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-
7 2-hydroxypropoxy]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-
8 2,3-diol9 $R^1=H$, $R^2=OH$ 10 (2*RS*,3*SR*)-5-[(2*SR*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-
11 2-hydroxypropoxy]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-
12 2,3-diol

13 [42200-33-9]

14 本品を乾燥したものは定量するとき、ナドロール
15 ($C_{17}H_{27}NO_4$) 98.0%以上を含む。

16 性状 本品は白色～帯黄褐色の結晶性の粉末である。

17 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又はクロロホルムに溶けにくい。

18 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

19 融点：約137℃

21 確認試験

22 (1) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸
23 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
24 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
25 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
26 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
27 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1585 cm^{-1} 、
28 1460 cm^{-1} 、1092 cm^{-1} 、935 cm^{-1} 及び770 cm^{-1} 付近に吸収を
29 認める。

30 純度試験 類縁物質 本品0.5 gをメタノール／クロロホルム
31 混液(1：1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、
32 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶
33 液及び対照液としてメタノール／クロロホルム混液(1：1)
34 100 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤
35 入り)を用いて調製した厚さ0.25 mmの薄層板に、原線に沿
36 って約10 mmの間隔で、それぞれ長さ25 mmにスポットす
37 る。次にアセトン／クロロホルム／薄めたアンモニア試液(1
38 →3)混液(8：1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄
39 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射し、
40 試料溶液の主スポット及び主スポット以外のスポットの位置
41 を確認する。次に試料溶液の主スポット部分及び主スポット
42 以外のスポット部分のシリカゲルをかきとり、主スポット部
43 分にはエタノール(95) 30 mL、主スポット以外のスポット部
44 分にはエタノール(95) 10 mLを正確に加えて60分間振り混ぜ
45 た後、遠心分離する。これらの上澄液につき、紫外可視吸光

46 度測定法(2.24)により、波長278 nmにおける吸光度を測定
47 する。別に対照液の試料溶液の主スポットに対応する部分及
48 び主スポット以外のスポット部分に対応する部分をそれぞれ
49 かきとり、以下同様に操作し空試験を行い、補正する。次式
50 により類縁物質の量を計算するとき、その量は2.0%以下で
51 ある。

52 類縁物質の量(%)= $A_b/(A_b + 3A_a) \times 100$

53 A_a ：補正した主スポット部分から得られた吸光度54 A_b ：補正した主スポット以外のスポット部分から得られ
55 た吸光度

56 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

57 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 異性体比 本品0.01 gをとり、赤外吸収スペクトル測定法
59 (2.25)のベースト法により、波数1585 cm^{-1} 付近の吸収帯の
60 透過率が25～30%の範囲になるように調製し、1600～
61 1100 cm^{-1} における赤外吸収スペクトルを測定する。得られ
62 た赤外吸収スペクトルから波数1265 cm^{-1} 付近(ラセミ体A)及
63 び1250 cm^{-1} 付近(ラセミ体B)における透過率 T_{1265} 及び T_{1250} を
64 読み取り、それぞれの吸光度 A_{1265} 及び A_{1250} を求めるとき、
65 A_{1265}/A_{1250} は0.72～1.08である。

66 定量法 本品を乾燥し、その約0.28 gを精密に量り、酢酸
67 (100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する
68 (指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定
69 の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。
70 同様の方法で空試験を行い、補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.94 mg $C_{17}H_{27}NO_4$

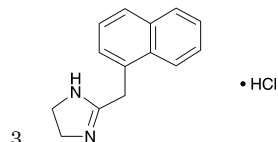
72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 ナファゾリン塩酸塩

2 Naphazoline Hydrochloride

4 $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$: 246.74

5 2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole

6 monohydrochloride

7 [550-99-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ナファゾリン塩酸塩
9 ($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に
12 やや溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエ
13 ーテルにほとんど溶けない。

14 融点：255 ～ 260℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに臭素試液5 mLを加え
17 て煮沸するとき、液は濃紫色を呈する。

18 (2) 本品の水溶液(1→100) 30 mLに水酸化ナトリウム試
19 液2 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで2回抽出する。
20 ジエチルエーテル抽出液を合わせ、空気を送りながら蒸発乾
21 固する。残留物を80℃で1時間乾燥するとき、その融点
22 〈2.60〉は117 ～ 120℃である。

23 (3) (2)の残留物0.02 gに希塩酸2 ～ 3滴及び水5 mLを加
24 えて溶かし、ライネッケ塩試液2 mLを加えるとき、赤紫色
25 の結晶性の沈殿を生じる。

26 (4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 〈1.09〉を呈
27 する。

28 **pH** 〈2.54〉 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
29 溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である。

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
32 澄明である。

33 (2) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作
34 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
35 ppm以下)。

36 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

37 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

38 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
39 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
40 で滴定 〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
41 い、補正する。

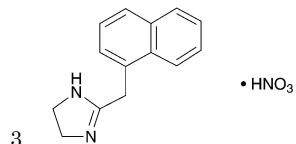
42 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.67 mg $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$

43 貯法

44 保存条件 遮光して保存する。

1 ナファゾリン硝酸塩

2 Naphazoline Nitrate

4 $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$: 273.29

5 2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole

6 mononitrate

7 [5144-52-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ナファゾリン硝酸塩
9 ($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
12 けやすく、水にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジ
13 エチルエーテルにほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに臭素試液5 mLを加え
16 て煮沸するとき、液は濃紫色を呈する。

17 (2) 本品の水溶液(1→100) 20 mLに水酸化ナトリウム試液
18 5 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで2回抽出する。
19 ジエチルエーテル抽出液を合わせ、空気を送りながら蒸発乾
20 固する。残留物を80℃で1時間乾燥するとき、その融点
21 〈2.60〉は117～120℃である。

22 (3) 本品の水溶液(1→20)は硝酸塩の定性反応〈1.09〉を呈
23 する。

24 **pH** 〈2.54〉 本品0.1 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
25 溶かした液のpHは5.0～7.0である。

26 **融点** 〈2.60〉 167～170℃

27 **純度試験** 溶状 本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は無
28 色澄明である。

29 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

30 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

31 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
32 ／酢酸(100)混液(4：1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
33 で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3
34 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

35 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.33 mg $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$

36 **貯法**

37 保存条件 遮光して保存する。

38 容器 気密容器。

1 ナファゾリン・クロルフェニラミン液

2 Naphazoline and Chlorpheniramine Solution

本品は定量するとき、ナファゾリン硝酸塩($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$: 273.29) 0.045 ~ 0.055 w/v%及びクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86) 0.09 ~ 0.11 w/v%を含む。

7 製法

ナファゾリン硝酸塩	0.5 g
クロルフェニラミンマレイン酸塩	1 g
クロロブタノール	2 g
グリセリン	50 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、溶解混和して製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験

(1) 本品20 mLに水酸化カリウム溶液(7→10) 2 mL及びピリジン5 mLを加え、100℃で5分間加熱するとき、液は赤色を呈する(クロロブタノール)。

(2) 本品10 mLを共栓試験管にとり、エタノール(95) 10 mL、水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅(II)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加え、振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

(3) 本品20 mLに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層を分取する。この液5 mLをとり、溶媒を留去し、残留物をメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にナファゾリン硝酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品0.01 gずつをそれぞれメタノール10 mL及び5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、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、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/アンモニア水(28)混液(73 : 15 : 10 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラッグエンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポット並びにそれらに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

7 定量法 本品4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に105℃で2時間乾燥した定量用ナファゾリン硝酸塩約50 mg及び105℃で3時間乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品約0.1 gをそれぞれ精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体

クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロルフェニラミンのピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロルフェニラミンのピーク高さの比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

ナファゾリン硝酸塩($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25$$

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25$$

M_{Sa} : 定量用ナファゾリン硝酸塩の秤取量(mg)

M_{Sb} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドのメタノール溶液(1→1000)

操作条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径約4 mm、長さ25 ~ 30 cmのステンレス管に5 µm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 : 室温

移動相 : アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→500)混液(1 : 1)

流量 : クロルフェニラミンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ナファゾリン、クロルフェニラミンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

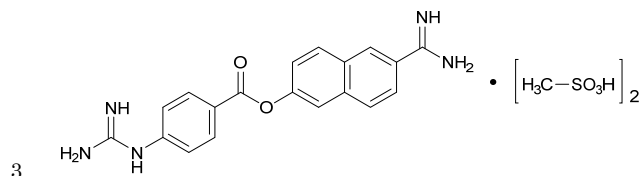
73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

1 ナファモスタットメシル酸塩

2 Nafamostat Mesilate

4 $C_{19}H_{17}N_5O_2 \cdot 2CH_4O_3S$: 539.58

5 6-Carbamimidoylnaphthalen-2-yl

6 4-carbamimidoylaminobenzoate

7 dimethanesulfonate

8 [82956-11-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ナファモスタットメ
10 シル酸塩($C_{19}H_{17}N_5O_2 \cdot 2CH_4O_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

14 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 融点：約262℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、
18 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定
19 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
20 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
21 収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
23 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
24 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
25 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

27 pH〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~
28 5.7である。

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品1.0 を水50 mLに溶かすとき、液は無色澄
31 明である。

32 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品
33 0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液
34 10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。
35 さらにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100
36 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lず
37 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
38 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
39 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のナファモス
40 タット以外のピークの面積は、標準溶液のナファモスタット
41 のピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のナ
42 ファモスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のナファ
43 モスタットのピーク面積より大きくない。

44 試験条件

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

46 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
47 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
48 化シリカゲルを充填する。

49 カラム温度：40℃付近の一定温度

50 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム6.07 gを薄
51 めた酢酸(100) (3→500) 1000 mLに溶かす。この液
52 700 mLにアセトニトリル300 mLを加える。

53 流量：ナファモスタットの保持時間が約7分になるよう
54 に調整する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からナファモスタット
56 の保持時間の約4倍までの範囲

57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
59 えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、
60 移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ L
61 から得たナファモスタットのピーク面積が、標準溶液
62 のナファモスタットのピーク面積の1.1 ~ 1.9%にな
63 ることを確認する。

64 システムの性能：本品0.1 gを移動相に溶かし、100 mL
65 とする。この液10 mLを量り、移動相を加えて100
66 mLとする。この液5 mLに6-アミジノ-2-ナフトール
67 ルメタンズルホン酸塩の移動相溶液(1→20000) 5 mL
68 を加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
69 6-アミジノ-2-ナフトール、ナファモスタットの
70 順に溶出し、その分離度は6以上である。

71 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、ナファモスタットのピー
73 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

75 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

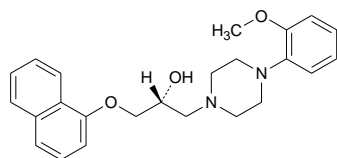
76 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、ギ酸4
77 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で
78 滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
79 補正する。

80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.98 mg $C_{19}H_{17}N_5O_2 \cdot 2CH_4O_3S$

81 貯法 容器 気密容器。

1 ナフトピジル

2 Naftopidil



及び鏡像異性体

4 $C_{24}H_{28}N_2O_3$: 392.495 (2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol

7 [57149-07-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ナフトピジル
9 ($C_{24}H_{28}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は無水酢酸に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホル
12 ムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタ
13 ノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に淡褐色となる。

15 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性
16 を示さない。

17 確認試験

18 (1) 本品50 mgを酢酸(100) 5 mLに溶かし、ドラーゲンド
19 ルフ試液0.1 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

20 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
22 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
23 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
24 る。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
26 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
27 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
28 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 融点 (2.60) 126 ~ 129°C

30 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール60 mLに溶かし、
31 薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)
32 を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
33 に量り、メタノール／水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mL
34 とする。この液4 mLを正確に量り、メタノール／水混液
35 (3 : 2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶
36 液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク
37 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液
38 の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料
39 溶液のナフトピジル以外のピークの面積は、標準溶液のナフ
40 トピジルのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料
41 溶液のナフトピジル以外のピークの合計面積は、標準溶液の
42 ナフトピジルのピーク面積の2.5倍より大きくない。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：283 nm)

45 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

46 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：25°C付近の一定温度

49 移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶
50 かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整し
51 た後、水を加えて1000 mLとする。この液450 mLに
52 メタノール550 mLを加える。

53 流量：ナフトピジルの保持時間が約10分になるように
54 調整する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からナフトピジルの保
56 持時間の約2倍までの範囲

57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、メタノー
59 ル／水混液(3 : 2)を加えて正確に10 mLとする。この
60 液10 μ Lから得たナフトピジルのピーク面積が、標準
61 溶液のナフトピジルのピーク面積の17.5 ~ 32.5%に
62 なることを確認する。

63 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
64 操作するとき、ナフトピジルのピークの理論段数及び
65 シンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下
66 である。

67 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、ナフトピジルのピーク面
69 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

70 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

71 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸
73 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
74 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.25 mg $C_{24}H_{28}N_2O_3$

76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 密閉容器。

1 ナフトピジル錠

2 Naftopidil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$: 392.49)を含む。

製法 本品は「ナフトピジル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ナフトピジル」25 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液6 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長281～285 nm及び318～322 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて錠剤を崩壊させた後、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール $V/2$ mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液6 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、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 (2.24) により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の15分間及び75 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約28 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 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50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

C : 1錠中のナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)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。ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、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、内標準物質のピーク面積に対するナフトピジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール/水混液(3:2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ナフトピジル」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ナフトピジル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL 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ナフトピジル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

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

1 ナフトピジル口腔内崩壊錠

2 Naftopidil Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$: 392.49)を含む。

製法 本品は「ナフトピジル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ナフトピジル」25 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液6 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長281～285 nm及び318～322 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加えて錠剤を崩壊させた後、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール $V/2$ mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液6 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、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(2.24)により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約28 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 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50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

C : 1錠中のナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)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。ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、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、内標準物質のピーク面積に対するナフトピジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール/水混液(3:2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ナフトピジル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ナフトピジル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL 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ナフトピジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

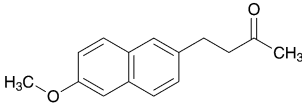
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

1 ナブメトン

2 Nabumetone



4 C₁₅H₁₆O₂ : 228.29

5 4-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)butan-2-one

6 [42924-53-8]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ナブメトン
8 (C₁₅H₁₆O₂) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
10 本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又は
11 エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 確認試験

13 (1) 本品のメタノール溶液(1→30000)につき、紫外可視
14 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
15 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナブメトン標準品
16 について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
18 認める。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
20 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
21 品の参照スペクトル又はナブメトン標準品のスペクトルを比
22 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
23 強度の吸収を認める。

24 融点 (2.60) 79 ~ 84℃

25 純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶
26 かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセト
27 ニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確
28 に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとし、標準溶
29 液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、
30 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
31 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測
32 定するとき、試料溶液の類縁物質Gのピーク面積は、標準溶
33 液のナブメトンのピーク面積の3/5倍より大きくなく、ナ
34 ブメトン及び類縁物質G以外のピークの面積は、標準溶液の
35 ナブメトンのピーク面積の1/5倍より大きくない。また、
36 試料溶液のナブメトン以外のピークの合計面積は、標準溶液
37 のナブメトンのピーク面積の1.6倍より大きくない。ただし、
38 ナブメトンのピークに対する相対保持時間約0.73, 0.85,
39 0.93, 1.2, 1.9, 2.6及び2.7の類縁物質A, B, C, D, E, F
40 及びGのピーク面積はそれぞれ感度係数0.12, 0.94, 0.25,
41 0.42, 1.02, 0.91及び0.1を乗じて補正する。

42 試験条件

43 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
44 用する。

45 移動相A : 水/酢酸(100)混液(999 : 1)

46 移動相B : アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液

(7 : 3)

移動相の送液 : 移動相A及びBの混合比を次のように変
えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	60	40
12 ~ 28	60 → 20	40 → 80

流量 : 毎分1.3 mL

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からナブメトンの保持
時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニ
トリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから
得たナブメトンのピーク面積が、標準溶液のナブメ
トンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。
システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、ナブメトンのピーク面積
の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 0.2%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びナブメトン標準品(別途本品と同様の方法で
水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、そ
れぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に20 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10 µL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、それぞれの液のナブメトンのピーク面積
A_T及びA_Sを測定する。

ナブメトン(C₁₅H₁₆O₂)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

M_S : 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4
µm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 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 水/酢酸(100)混液(999 : 1) 600 mLにアセト
ニトリル/テトラヒドロフラン混液(7 : 3) 400 mLを加
える。

流量 : ナブメトンの保持時間が約10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 µLにつき、上記の条件で
操作するとき、ナブメト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6000段以上、1.5以下であ
る。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、ナブメトンのピーク面積
の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 ナブメトン錠

2 Nabumetone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$: 228.29)を含む。

製法 本品は「ナブメトン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ナブメトン」80 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLを取り、メタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長259 ~ 263 nm, 268 ~ 272 nm, 316 ~ 320 nm及び330 ~ 334 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて100 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 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10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約89 μ gを含む液となるように、エタノール(99.5) 20 mLに試験液を加えて50 mLとした液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール(99.5) 20 mLに試験液を加えて50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長331 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360$$

M_S : 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)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。ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて振り混ぜ、メタノール40 mLを加えて30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。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5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約40 mgを精密に量り、メタノール50 mL及び内標準溶液を正確に20 mL加えて溶かした後、メタノールを加えて200 mLとし、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ィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナブメトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ナブメトン($C_{15}H_{16}O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル
0.12 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 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: 25℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(550 : 450 : 1)

流量: ナブメトンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

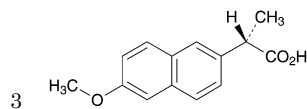
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナブメトン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は13以上である。

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ナブメト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 密閉容器。

1 ナプロキセン

2 Naproxen

4 $C_{14}H_{14}O_3$: 230.26

5 (2S)-2-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)propanoic acid

6 [22204-53-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ナプロキセン
8 ($C_{14}H_{14}O_3$) 98.5%以上を含む。

9 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。

10 本品はアセトンに溶けやすく、メタノール、エタノール
11 (99.5)又はクロロホルムにやや溶けやすく、ジエチルエーテ
12 ルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品0.01 gをメタノール5 mLに溶かし、水5 mLを加
16 えた後、ヨウ化カリウム試液2 mL及びヨウ素酸カリウム溶
17 液(1→100) 5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～黄褐
18 色を呈する。これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜる
19 とき、クロロホルム層は淡赤紫色を呈する。

20 (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→300) 1 mLにヒドロ
21 キシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液4 mL及びN,N'-
22 ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液1 mLを
23 加え、よく振り混ぜた後、微温湯中に20分間放置する。冷
24 後、過塩素酸鉄(III)・エタノール試液1 mLを加えて振り混ぜ
25 るとき、液は赤紫色を呈する。

26 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外
27 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
28 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、
29 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
30 認める。

31 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
32 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
33 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
34 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

35 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +63.0 ~ +68.5°(乾燥後, 0.1 g, ク
36 ロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

37 融点(2.60) 154 ~ 158°C

38 純度試験

39 (1) 溶状 本品2.0 gをアセトン20 mLに溶かすとき、液
40 は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
41 (2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度
42 は0.070以下である。

43 (2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
44 て行う。本品0.10 gをエタノール(99.5)/クロロホルム混液
45 (1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正
46 確に量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1 : 1)を加

47 えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタ
48 ノール(99.5)/クロロホルム混液(1 : 1)を加えて正確に50
49 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
50 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
51 溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光
52 剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキ
53 サン/ジクロロメタン/テトラヒドロフラン/酢酸(100)混
54 液(50 : 30 : 17 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、
55 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
56 るとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以
57 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。

58 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

59 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

60 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、薄めたメ
61 タノール(4→5) 100 mLを加え、必要ならば穏やかに加温し
62 て溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する
63 (指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空
64 試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=23.03 mg $C_{14}H_{14}O_3$

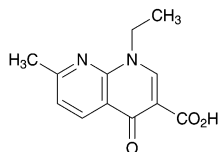
66 貯法

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 密閉容器。

1 ナリジクス酸

2 Nalidixic Acid



3

4 $C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24

5 1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-

6 carboxylic acid

7 [389-08-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ナリジクス酸
9 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、エ
12 タノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→
16 200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
17 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
18 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに
19 同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
21 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
22 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
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 融点(2.60) 225 ~ 231°C

25 純度試験

26 (1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、70°Cで5
27 分間加温した後、急冷してろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6
28 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
29 行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える(0.012%
30 以下)。

31 (2) 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム
32 試液20 mLに溶かす。この液5 mLを正確に量り、水を加え
33 て正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確
34 に量り、水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。
35 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で
36 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
37 れの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、
38 試料溶液のナリジクス酸以外のピークの面積は、標準溶液の
39 ナリジクス酸のピーク面積より大きくない。また、試料溶液
40 のナリジクス酸以外のピークの合計面積は標準溶液のナリジ
41 クス酸のピーク面積の2.5倍より大きくない。

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

44 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
45 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：40°C付近の一定温度

48 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物6.24 gを水
49 950 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.8に調整し、
50 水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにメタノ
51 ール200 mLを加える。

52 流量：ナリジクス酸の保持時間が約19分になるように
53 調整する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からナリジクス酸の保
55 持時間の約3倍までの範囲

56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
58 正確に10 mLとする。この液10 µLから得たナリジク
59 ス酸のピーク面積が、標準溶液のナリジクス酸のピー
60 ク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

61 システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル25 mgを水
62 /メタノール混液(1 : 1) 100 mLに溶かした液1 mLに、
63 水を加えて10 mLとする。この液5 mLに標準溶液5
64 mLを加える。この液10 µLにつき、上記の条件で操
65 作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、ナリジクス
66 酸の順に溶出し、その分離度は13以上である。

67 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、ナリジクス酸のピーク面
69 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

71 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

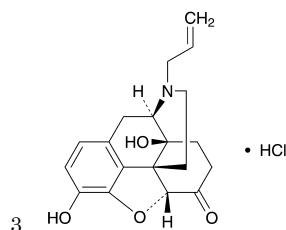
72 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、*N,N*-ジ
73 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ
74 ルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴
75 定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに水/メタ
76 ノール混液(89 : 11) 13 mLを加えた液につき、同様の方法で
77 空試験を行い、補正する。

78 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
79 =23.22 mg $C_{12}H_{12}N_2O_3$

80 貯法 容器 気密容器。

1 ナロキソン塩酸塩

2 Naloxone Hydrochloride

4 $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 363.845 (5*R*,14*S*)-17-Allyl-4,5-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-

6 6-one monohydrochloride

7 [357-08-4]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ナロキソン
9 塩酸塩($C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ
12 タノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極め
13 て溶けにくい。

14 本品は吸湿性である。

15 本品は光によって着色する。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 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
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
22 塩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
23 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
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→50)は、塩化物の定性反応(2)(1.09)
26 を呈する。

27 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: $-170 \sim -181^\circ$ (乾燥物に換算した
28 もの0.25 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

29 **pH**(2.54) 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
30 溶かした液のpHは4.5～5.5である。

31 **純度試験** 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用い
32 て速やかに行う。本品0.08 gをメタノール10 mLに溶かし、
33 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
34 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
35 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
36 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
37 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
38 アンモニア飽和1-ブタノール試液/メタノール混液(20:1)
39 を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。
40 これに塩化鉄(III)・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液を均
41 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
42 ットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。
43 **乾燥減量**(2.41) 2.0%以下[0.1 g, 105℃, 5時間, 放冷には

44 デンケーター(酸化リン(V))を用いる]。

45 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(0.1 g)。

46 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、
47 加温して溶かす。冷後、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L
48 過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空
49 試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.38 mg $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ 51 **貯法**

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 白色軟膏

2 White Ointment

3 製法

サランミツロウ	50 g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	20 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

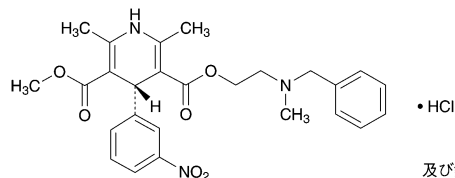
4 以上をとり，軟膏剤の製法により製する.

5 性状 本品は白色で，僅かに特異なにおいがある.

6 貯法 容器 気密容器.

1 ニカルジピン塩酸塩

2 Nicardipine Hydrochloride



及び鏡像異性体

4 $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$: 515.995 2-[Benzyl(methyl)amino]ethyl methyl (4*RS*)-

6 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-

7 3,5-dicarboxylate monohydrochloride

8 [54527-84-3]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ニカルジピン塩酸塩
10 ($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は僅かに緑みを帯びた黄色の結晶性の粉末である。
12 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又は無水酢酸に溶けにくい。

15 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

16 本品は光によって徐々に変化する。

17 確認試験

18 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 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、
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
22 認める。

23 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 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
25 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
26 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品0.02 gに水10 mL及び硝酸3 mLを加えて溶かした
28 液は、塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

29 融点 (2.60) 167 ~ 171°C

30 **純度試験** 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
31 いて行う。本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液と
32 する。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50
33 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
34 に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
35 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
36 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
37 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニカルジピ
38 ン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のニカルジピンのピー
39 ク面積より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、
40 標準溶液のニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
44 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

45 化シリカゲルを充填する。

46 カラム温度：30°C付近の一定温度

47 移動相：過塩素酸溶液(43→50000)/アセトニトリル混
48 液(3：2)49 流量：ニカルジピンの保持時間が約6分になるように調
50 整する。51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保
52 持時間の約4倍までの範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
55 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たニカル
56 ルジピンのピーク面積が、標準溶液のニカルジピンの
57 ピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

58 システムの性能：本品及びニフェジピン2 mgずつを移
59 動相50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条
60 件で操作するとき、ニカルジピン、ニフェジピンの順
61 に溶出し、その分離度は3以上である。

62 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ニカルジピンのピーク面
64 積の相対標準偏差は3%以下である。

65 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

66 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
68 品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸
69 (100)混液(7：3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴
70 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
71 補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.60 mg $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$

73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 密閉容器。

1 ニカルジピン塩酸塩注射液

2 Nicardipine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
5 ニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$: 515.99)を含む。

6 製法 本品は「ニカルジピン塩酸塩」をとり、注射剤の製法に
7 より製する。

8 性状 本品は微黄色澄明の液である。

9 本品は光によって徐々に変化する。

10 確認試験 本品の「ニカルジピン塩酸塩」1 mgに対応する容
11 量を取り、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この
12 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
13 トルを測定するとき、波長235～239 nm及び351～355 nm
14 に吸収の極大を示す。

15 pH (2.54) 3.0～4.5

16 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
17 いて行う。本品の「ニカルジピン塩酸塩」5 mgに対応する
18 容量を量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。
19 この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
20 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正
21 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
22 り試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分
23 法により測定するとき、試料溶液のニカルジピン以外の各々
24 のピーク面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積より
25 大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液の
26 ニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない。

27 試験条件

28 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
29 の試験条件を準用する。

30 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保
31 持時間の約3倍までの範囲

32 システム適合性

33 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

34 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
35 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たニカ
36 ルジピンのピーク面積が、標準溶液のニカルジピンの
37 ピーク面積の8～12%になることを確認する。

38 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
39 で試験を5回繰り返すとき、ニカルジピンのピーク面
40 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

41 エンドトキシン (4.01) 8.33 EU/mg未満。

42 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

43 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

44 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

45 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
46 適合する。

47 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
48 品のニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$)約2 mgに対応す
49 る容量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
50 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量

51 用ニカルジピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50 mg
52 を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。
53 この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた
54 後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料
55 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
56 ラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面
57 積に対するニカルジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
58 る。

59 ニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$60 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

61 M_S ：定量用ニカルジピン塩酸塩の秤取量(mg)

62 内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのメタノール溶液(1
63 →625)

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

66 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
67 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
68 化シリカゲルを充填する。

69 カラム温度：40℃付近の一定温度

70 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、
71 1000 mLとする。この液320 mLにメタノール680 mL
72 を加える。

73 流量：ニカルジピンの保持時間が約8分になるように調
74 整する。

75 システム適合性

76 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
77 操作するとき、ニカルジピン、内標準物質の順に溶出
78 し、その分離度は6以上である。

79 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
80 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
81 に対するニカルジピンのピーク面積の比の相対標準偏
82 差は1.0%以下である。

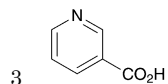
83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 ニコチン酸

2 Nicotinic Acid

4 $C_6H_5NO_2$: 123.11

5 Pyridine-3-carboxylic acid

6 [59-67-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ニコチン酸
8 ($C_6H_5NO_2$) 99.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
10 僅かに酸味がある。

11 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、
12 ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

13 本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶
14 ける。

15 確認試験

16 (1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 g
17 を混ぜ、5 ～ 6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化
18 カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は暗赤色
19 を呈する。

20 (2) 本品0.02 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に
21 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトル
22 を測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニ
23 コチン酸標準品について同様に操作して得られたスペクトル
24 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同
25 様の強度の吸収を認める。

26 pH (2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0 ～
27 4.0である。

28 融点 (2.60) 234 ～ 238℃

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
31 澄明である。

32 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
33 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

34 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに希塩酸3 mL及び水を加え
35 て溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
36 液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて
37 50 mLとする(0.019%以下)。

38 (4) ニトロ化合物 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液8
39 mL及び水を加えて溶かし20 mLとするとき、液の色は色の
40 比較液Aより濃くない。

41 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

42 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

43 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水50 mL
44 に溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する
45 (指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)。

46 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.31 mg $C_6H_5NO_2$

1 ニコチン酸注射液

2 Nicotinic Acid Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 110.0%に対応す
5 るニコチン酸($C_6H_5NO_2$: 123.11)を含む。

6 製法 本品は「ニコチン酸」をとり、注射剤の製法により製す
7 る。本品には溶解性を増すため、「炭酸ナトリウム」又は
8 「水酸化ナトリウム」を加えることができる。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 pH : 5.0 ～ 7.0

11 確認試験

12 (1) 本品の「ニコチン酸」0.1 gに対応する容量をとり、
13 希塩酸0.3 mLを加えた後、水浴上で濃縮して2 mLとする。
14 冷後、析出した結晶をろ取し、少量の氷冷した水で、洗液が
15 硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで洗い、105℃で1
16 時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は234 ～ 238℃である。
17 また、このものにつき、「ニコチン酸」の確認試験(1)を準
18 用する。

19 (2) (1)の乾燥した結晶0.02 gを水に溶かし、1000 mLと
20 する。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
21 吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ～ 263 nmに吸収
22 の極大を示し、235 ～ 239 nmに吸収の極小を示す。また、
23 この液の吸収極大の波長における吸光度を A_1 、吸収極小の
24 波長における吸光度を A_2 とするとき、 A_2/A_1 は0.35 ～ 0.39
25 である。

26 エンドトキシン (4.01) 3.0 EU/mg未満。

27 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

28 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

29 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

30 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
31 適合する。

32 定量法 本品のニコチン酸($C_6H_5NO_2$)約0.1 gに対応する容量
33 を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この
34 液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更
35 に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にニコ
36 チン酸標準品を105℃で1時間乾燥し、その約0.1 gを精密に
37 量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10
38 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移
39 動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
40 標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
41 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
42 るニコチン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

43 ニコチン酸($C_6H_5NO_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

44 M_S : ニコチン酸標準品の秤取量(mg)

45 内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→1000)

46 試験条件

47 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 260 nm)

48 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
49 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度 : 35℃付近の一定温度

52 移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gをpH
53 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタ
54 ノール混液(4 : 1)に溶かし、1000 mLとする。

55 流量 : カフェインの保持時間が約9分になるように調整
56 する。

57 システム適合性

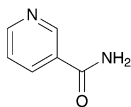
58 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ニコチン酸、内標準物質の順に溶出し、
60 その分離度は10以上である。

61 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
63 に対するニコチン酸のピーク面積の比の相対標準偏差
64 は1.0%以下である。

65 貯法 容器 密封容器。

1 ニコチン酸アミド

2 Nicotinamide

4 $C_6H_6N_2O$: 122.12

5 Pyridine-3-carboxamide

6 [98-92-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ニコチン酸アミド
8 ($C_6H_6N_2O$) 98.5 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
10 味は苦い。

11 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエー
12 テルに溶けにくい。

13 確認試験

14 (1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 g
15 を混ぜ、5 ~ 6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化
16 カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は赤色を
17 呈する。

18 (2) 本品0.02 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、注
19 意して煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙
20 を青変する。

21 (3) 本品0.02 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に
22 つき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトル
23 を測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニコ
24 チン酸アミド標準品について同様に操作して得られたスペ
25 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ
26 ろに同様の強度の吸収を認める。

27 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~
28 7.5である。

29 融点 (2.60) 128 ~ 131°C

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
32 澄明である。

33 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

35 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
36 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

37 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。
38 液の色は色の比較液Aより濃くない。

39 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

40 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 定量法 本品及びニコチン酸アミド標準品を乾燥し、その約
42 25 mgずつを精密に量り、それぞれを水3 mLに溶かした後、
43 それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとする。この液8
44 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50
45 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、内標準溶液5
46 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料

47 溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
48 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面
49 積に対するニコチン酸アミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
50 求める。

51 ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 52 M_S : 乾燥したニコチン酸アミド標準品の秤取量(mg)

53 内標準溶液 ニコチン酸溶液(1→25000)

54 試験条件

55 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

56 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
57 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
58 化シリカゲルを充填する。

59 カラム温度: 25°C付近の一定温度

60 移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水に溶
61 かし、1000 mLとする。この液700 mLにメタノール
62 300 mLを加える。

63 流量: ニコチン酸アミドの保持時間が約7分になるよう
64 に調整する。

65 システム適合性

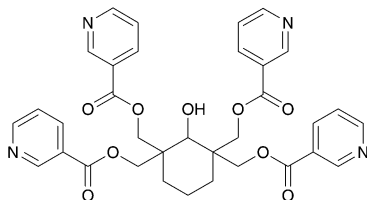
66 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
67 操作するとき、内標準物質、ニコチン酸アミドの順に
68 溶出し、その分離度は5以上である。

69 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
71 に対するニコチン酸アミドのピーク面積の比の相対標
72 準偏差は1.0%以下である。

73 貯法 容器 気密容器。

1 ニコモール

2 Nicomol

4 $C_{34}H_{32}N_4O_9$: 640.64

5 (2-Hydroxycyclohexane-1,1,3,3-tetrayl)tetramethyl

6 tetranicotinate

7 [27959-26-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ニコモール
9 ($C_{34}H_{32}N_4O_9$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

11 本品はクロロホルムにやや溶けやすく、水、エタノール
12 (95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品0.01 gに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.02
16 gを混ぜ、希エタノール2 mLを加えて水浴中で5分間加熱し、
17 冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、
18 液は暗赤色を呈する。

19 (2) 本品0.1 gを希塩酸5 mLに溶かし、ライネッケ塩試液
20 5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

21 (3) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外
22 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
23 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、
24 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
25 認める。

26 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
27 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
28 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
29 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

30 融点(2.60) 181 ~ 185℃

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすと
33 き、液は無色澄明である。

34 (2) 酸 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを
35 加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液25 mLに0.01 mol/L水
36 酸化ナトリウム液0.60 mL及びフェノールフタレイン試液2
37 滴を加えるとき、液の色は赤色である。

38 (3) 塩化物(1.03) 本品0.6 gを希硝酸15 mLに溶かし、
39 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比
40 較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸15 mL及び水を加え
41 て50 mLとする(0.024%以下)。

42 (4) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム20 mLに溶かし、
43 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム

44 を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
45 クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。
46 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により
47 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマ
48 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄
49 層板にスポットする。次にジクロロメタン/エタノール(95)
50 /アセトニトリル/酢酸エチル混液(5 : 3 : 1 : 1)を展開溶媒
51 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外
52 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
53 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
54 くない。

55 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

56 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、0.5 mol/L
58 水酸化ナトリウム液40 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管
59 (ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて10分間穏やかに煮
60 沸する。冷後、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.25 mol/L
61 硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液
62 3滴)。同様の方法で空試験を行う。

63 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=80.08 mg $C_{34}H_{32}N_4O_9$

64 貯法 容器 気密容器。

1 ニコモール錠

2 Nicomol Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$: 640.64)を含む。

5 **製法** 本品は「ニコモール」をとり、錠剤の製法により製する。

6 **確認試験** 本品を粉末とし、「ニコモール」0.5 gに対応する
7 量を取り、クロロホルム20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過
8 する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ニコ
9 モール」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

10 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

11 **溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド
12 ル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間
13 の溶出率は75%以上である。

14 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
15 20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルタ
16 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
17 mLを正確に量り、1 mL中にニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)約18
18 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、
19 試料溶液とする。別に定量用ニコモールを105℃で4時間乾
20 燥し、その約0.1 gを精密に量り、試験液に溶かし、正確に
21 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて
22 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
23 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、
24 波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

25 ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)表示量に対する溶出率(%)

26
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

27 M_S : 定量用ニコモールの秤取量(mg)

28 C : 1錠中のニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)の表示量(mg)

29 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
30 とする。ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)約1 gに対応する量を精密
31 に量り、1 mol/L塩酸試液100 mLを加え、よく振り混ぜ、水
32 を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液50 mL
33 を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液50
34 mL及び水を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。
35 別に定量用ニコモールを105℃で4時間乾燥し、その約80
36 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液50 mLに溶かし、水を加
37 えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、1
38 mol/L塩酸試液20 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、
39 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
40 光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長262 nmにおける
41 吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

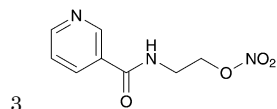
42 ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$)の量(mg)
$$= M_S \times A_T / A_S \times 25 / 2$$

43 M_S : 定量用ニコモールの秤取量(mg)

44 **貯法** 容器 気密容器。

1 ニコランジル

2 Nicorandil

4 $C_8H_9N_3O_4$: 211.175 *N*-[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide

6 [65141-46-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ニコランジ
8 ル($C_8H_9N_3O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶である。

10 本品はメタノール、エタノール(99.5)、酢酸(100)に溶けや
11 すく、無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

12 融点：約92℃(分解)。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
15 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
16 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
17 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
19 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
20 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
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 純度試験

23 (1) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gを希エタノール20 mLに溶
24 かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検
25 液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL、
26 希エタノール20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLと
27 する(0.010%以下)。

28 (2) 類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料
29 溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
30 トグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々の
31 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、ニコランジル
32 に対する相対保持時間約0.86の*N*-(2-ヒドロキシエチル)イ
33 ソニコチン酸アミド硝酸エステルとのピーク面積はニコランジ
34 ルのピーク面積の0.5%以下、それ以外のそれぞれのピーク
35 の面積は0.1%未満、ニコランジル及び*N*-(2-ヒドロキシ
36 エチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル以外のピークの
37 合計面積は全ピーク面積の0.25%以下である。

38 試験条件

39 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

40 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m
41 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
42 リカゲルを充填する。

43 カラム温度：25℃付近の一定温度

44 移動相：水／テトラヒドロフラン／トリエチルアミン／
45 トリフルオロ酢酸混液(982：10：5：3)

46 流量：ニコランジルの保持時間が約18分になるように

47 調整する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニコランジルの保
49 持時間の約3倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
52 えて正確に500 mLとし、システム適合性試験用溶液
53 とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量
54 り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10
55 μ Lから得たニコランジルのピーク面積がシステム適
56 合性試験用溶液のニコランジルのピーク面積の2 ~
57 8%になることを確認する。

58 システムの性能：*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコ
59 チン酸アミド硝酸エステル10 mgを移動相に溶かし、
60 100 mLとする。この液1 mLをとり、試料溶液10 mL
61 を加えた液につき、上記の条件で操作するとき、*N*-
62 (2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エ
63 ステル、ニコランジルの順に溶出し、その分離度は
64 3.0以上である。

65 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
66 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニコラ
67 ンジルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下であ
68 る。

69 水分〈2.48〉 0.1%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

70 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

71 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液
72 (7：3) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉す
73 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.12 mg $C_8H_9N_3O_4$

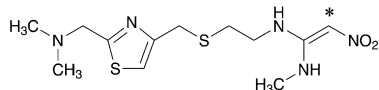
75 貯法

76 保存条件 2 ~ 8℃で保存する。

77 容器 気密容器。

1 ニザチジン

2 Nizatidine



3 及びC*位幾何異性体

4 $C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$: 331.46

5 (1EZ)-N-{2-[(2-(Dimethylamino)methyl)thiazol-
6 4-yl)methyl)sulfany]ethyl}-N'-methyl-2-nitroethene-
7 1,1-diamine
8 [76963-41-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ニザチジン
10 ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、特異なにおい
12 がある。

13 本品はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、
14 エタノール(99.5)に溶けにくい。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニザチジン標準品
19 について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 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
24 本品の参照スペクトル又は乾燥したニザチジン標準品のスペ
25 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
26 に同様の強度の吸収を認める。

27 **融点** (2.60) 130 ~ 135℃(乾燥後)。

28 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgを移動相A／移動相B混液
29 (19 : 6) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正
30 確に量り、移動相A／移動相B混液(19 : 6)を加えて正確に
31 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50
32 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
33 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
34 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニザチジン
35 以外のピークの面積は標準溶液のニザチジンのピーク面積の
36 1/5より大きくない。また、試料溶液のニザチジン以外の
37 ピークの合計面積は、標準溶液のニザチジンのピーク面積よ
38 り大きくない。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
41 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
42 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
43 化シリカゲルを充填する。
44 カラム温度：25℃付近の一定温度
45 移動相A：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かし、
46 ジエチルアミン1 mLを加えた後、酢酸(100)を加えて

47 pH 7.5に調整する。

48 移動相B：メタノール

49 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
50 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	76	24
3 ~ 20	76 → 50	24 → 50
20 ~ 45	50	50

51 流量：毎分1.0 mL

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニザチジンの保持
53 時間の約3倍までの範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相A／
56 移動相B混液(19 : 6)を加えて正確に25 mLとする。こ
57 の液50 μ Lから得たニザチジンのピーク面積が、標準
58 溶液のニザチジンのピーク面積の15 ~ 25%になること
59 を確認する。

60 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、ニザチジンのピークの理論段数及びシン
62 ンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、2.0以下
63 である。

64 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ニザチジンのピーク面積
66 の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(2 g, 100℃, 1時間)。

68 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品及びニザチジン標準品を乾燥し、その約15 mgず
70 つを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mL
71 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
72 10 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
73 (2.01) により試験を行い、それぞれのニザチジンのピー
74 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

75 ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

76 M_S ：ニザチジン標準品の秤取量(mg)

77 試験条件

78 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
79 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
80 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
81 化シリカゲルを充填する。

82 カラム温度：40℃付近の一定温度

83 移動相：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かし、
84 ジエチルアミン1 mLを加えた後、酢酸(100)でpH 7.5
85 に調整する。この液にメタノール240 mLを加える。

86 流量：ニザチジンの保持時間が約10分になるように調
87 整する。

88 システム適合性

89 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
90 操作するとき、ニザチジンのピークの理論段数及びシン
91 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
92 ある。

93 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

- 94 で試験を6回繰り返すとき、ニザチジンのピーク面積
95 の相対標準偏差は1.0%以下である。
96 貯法 容器 気密容器。

1 ニザチジンカプセル

2 Nizatidine Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$: 331.46)を含む。

製法 本品は「ニザチジン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ニザチジン」50 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、メタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長239 ~ 244 nm及び波長323 ~ 327 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個の内容物を取り出し、1 mL中にニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)約1.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

M_S : ニザチジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フェノールの移動相溶液(1→100)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL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2 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)約10 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にニザチジン標準品を100℃で1時間乾燥し、その約25 mg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、水を加えて正確に50 mLとし、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〈2.24〉により試験を行い、波長314 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : ニザチジン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の表示量(mg)

定量法 本品10個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)約0.15 gに対応する量を精密に量り、移動相50 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5

mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にニザチジン標準品を100℃で1時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、移動相30 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、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ィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニザチジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ニザチジン}(C_{12}H_{21}N_5O_2S_2)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : ニザチジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フェノールの移動相溶液(1→100)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 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: 40℃付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かした後、ジエチルアミン1 mLを加え、酢酸(100)でpH 7.5に調整する。この液にメタノール240 mLを加える。

流量: ニザチジンの保持時間が約10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、ニザチジンの順に溶出し、その分離度は3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ニザチジ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 気密容器。

1 二酸化炭素

2 Carbon Dioxide

3 CO₂ : 44.01

4 [124-38-9]

5 本品は定量するとき、二酸化炭素(CO₂) 99.5 vol%以上を
6 含む。

7 性状 本品は室温、大気圧下においては無色のガスで、におい
8 はない。

9 本品1 mLは水1 mLに溶け、微酸性である。

10 本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで1.978 gである。

11 確認試験

12 (1) 本品100 mLを二酸化炭素測定用検知管に通じるとき、
13 それぞれの検知管に定められた色調に変色する。ただし、二
14 酸化炭素測定用検知管は、測定値の上限が10%以上のもの
15 を用いる。

16 (2) 本品を水酸化カルシウム試液中に通じるとき、白色の
17 沈殿を生じる。この沈殿を分取し、酢酸(31)を加えるとき、
18 泡立って溶ける。

19 純度試験

20 (1) 酸 新たに煮沸して冷却した水50 mLをネスラー管に
21 入れ、口径約1 mmのガス導入管の先端を管底から2 mmに
22 位置し、本品1000 mLを15分間で通じた後、メチルオレン
23 ジ試液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は次の比較液より濃
24 くない。

25 比較液：新たに煮沸して冷却した水50 mLをネスラー管に
26 入れ、メチルオレンジ試液0.10 mL及び0.01 mol/L塩酸
27 1.0 mLを加える。

28 (2) リン化水素、硫化水素及び有機還元性物質 2本のネ
29 スラー管A及びBにそれぞれ硝酸銀・アンモニア試液25 mL
30 及びアンモニア試液3 mLを加え、A液及びB液とする。A液
31 に本品1000 mLを(1)と同様の方法で通じるとき、A液の混
32 濁又は着色はB液のものと同じである。

33 (3) 一酸化炭素 本品の規定量を一酸化炭素測定用検知管
34 に通じるとき、一酸化炭素濃度は15 ppm未満である。ただ
35 し、通気する本品の量(mL)は、それぞれの検知管により定
36 められる。

37 定量法 適当な容量のガスビペットに水酸化カリウム溶液(1→
38 2) 125 mLを入れる。次に本品約100 mLを水を満たした約
39 100 mLのガスビュレット中に精密に量り、これをガスビ
40 ペットに移し、5分間振り混ぜる。吸収されずに残るガス
41 を時々ガスビュレットに戻し、その容量を量りながらこの操
42 作を繰り返す。吸収されずに残るガスの容量が恒量になった
43 とき、その容量を量り V (mL)とする。ただし、採取量及び
44 V は、20℃で気圧101.3 kPaの容量に換算したものとする。

45 二酸化炭素(CO₂)の量(mL)=本品の採取量(mL) - V (mL)

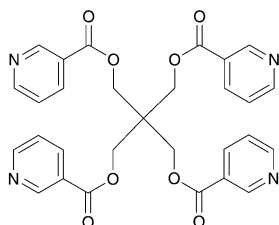
46 貯法

47 保存条件 40℃以下で保存する。

48 容器 耐圧密封容器。

1 ニセリトロール

2 Niceritrol

4 $C_{29}H_{24}N_4O_8$: 556.52

5 Pentaerythritol tetranicotinate

6 [5868-05-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ニセリトロール
8 ($C_{29}H_{24}N_4O_8$) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味は僅
10 かに苦い。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルム
12 アミドにやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにく
13 く、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 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、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 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
22 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
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 融点 (2.60) 162 ~ 165℃

25 純度試験

26 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、時々振
27 り混ぜながら70℃で20分間加温する。冷後、ろ過し、ろ液
28 25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
29 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
30 1.0 mLを加える(0.036%以下)。

31 (2) ピリジン 本品0.5 gを、*N,N*-ジメチルホルムアミ
32 ドに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にピリ
33 ジン約0.1 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを
34 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
35 *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。
36 この液0.5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド
37 を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
38 標準溶液2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー
39 (2.02) により試験を行う。それぞれの液のピリジンのピー
40 ク面積を測定するとき、試料溶液のピリジンのピーク面積は
41 標準溶液のピリジンのピーク面積より大きくない。

42 試験条件

43 検出器：水素炎イオン化検出器

44 カラム：内径3 mm、長さ3 mのガスクロマトグラフィー
45 用ポリエチレングリコール20 Mを酸処理及びシリ
46 ン処理した150 ~ 180 μmのガスクロマトグラフィー
47 用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填す
48 る。

49 カラム温度：160℃付近の一定温度

50 キャリヤーガス：窒素

51 流量：ピリジンの保持時間が約2分になるように調整す
52 る。

53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で
55 操作するとき、ピリジンのピークの理論段数は1500
56 段以上である。

57 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、ピリジンのピーク面積の
59 相対標準偏差は3.0%以下である。

60 (3) 遊離酸 本品約1 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、
61 クロロホルム20 mLに溶かし、水20 mL、次に10 mLでよく
62 振り混ぜて抽出する。全抽出液を合わせ、0.01 mol/L水酸化
63 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレ
64 イン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。次の
65 式によって計算するとき、ニコチン酸($C_6H_5NO_2$: 123.11)に
66 換算した遊離酸の量は0.1%以下である。

67 0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=1.231 mg $C_6H_5NO_2$

68 (4) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
69 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
70 を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
71 クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。
72 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
73 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマ
74 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄
75 層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混
76 液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
77 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
78 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
79 得たスポットより濃くない。

80 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

81 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

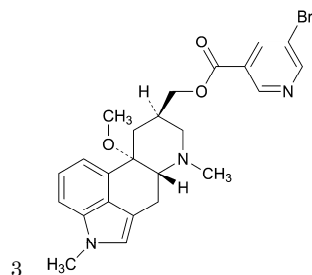
82 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、0.5 mol/L水
83 酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管
84 (ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を付け、20分間穏やかに煮
85 沸する。冷後、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5 mol/L
86 塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液
87 3滴)。同様の方法で空試験を行う。

88 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=69.57 mg $C_{29}H_{24}N_4O_8$

89 貯法 容器 密閉容器。

1 ニセルゴリン

2 Nicergoline

4 $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$: 484.395 [(8*R*,10*S*)-10-Methoxy-1,6-dimethylergolin-8-yl]methyl

6 5-bromopyridine-3-carboxylate

7 [27848-84-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ニセルゴリン
9 ($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリル、エタノール(99.5)又は無水酢酸に
12 やや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に淡褐色となる。

14 融点：約136℃(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 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、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 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
23 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
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +5.2 ~ +6.2° (乾燥後, 0.5 g, エタ
26 ノール(95), 10 mL, 100 mm)。

27 **純度試験** 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル25 mLに溶
28 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト
29 ニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正
30 確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準
31 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、
32 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
33 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測
34 定するとき、試料溶液のニセルゴリンのピークに対する相対
35 保持時間約0.5の類縁物質のピーク面積は、標準溶液のニセ
36 ルゴリンのピーク面積の4倍より大きくない。また、試料溶
37 液のニセルゴリン及び上記のピーク以外の各々のピーク面積
38 は、標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の2.5倍より大き
39 くなく、ピーク面積が標準溶液のニセルゴリンのピーク面積
40 より大きいものは2個以下である。さらに試料溶液のニセル
41 ゴリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニセルゴリン
42 のピーク面積の7.5倍より大きくない。

43 **試験条件**

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

45 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
46 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：25℃付近の一定温度

49 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエ
50 チルアミンを加えてpH 7.0に調整する。この液350
51 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mL
52 を加える。

53 流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように
54 調整する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保
56 持時間の約2倍までの範囲

57 **システム適合性**

58 検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリルを加えて
59 50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シス
60 テム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、アセトニ
61 トリルを加えて正確に100 mLとする。この液20 μ L
62 から得たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合
63 性試験用溶液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面
64 積の3 ~ 7%になることを確認する。

65 システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
66 操作するとき、ニセルゴリンのピークの理論段数及び
67 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下
68 である。

69 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面
71 積の相対標準偏差は4.0%以下である。

72 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 60℃, 2時間)。73 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
75 /酢酸(100)混液(1 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
76 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
77 い、補正する。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。

78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.22 mg $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ 79 **貯法**

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 密閉容器。

1 ニセルゴリン錠

2 Nicergoline Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$: 484.39)を含む。

製法 本品は「ニセルゴリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ニセルゴリン」10 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 20 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。ろ液2 mLに、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長226～230 nm及び286～290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ニセルゴリン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLにアセトニトリル／水混液(17:3)を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(17:3)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μL から得たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液20 μL から得たニセルゴリンのピーク面積の3～7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたエタノール(4→5) 25 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、5分間振り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたエタノール(4→5) 25 mLを正確に加えて溶かす。この液4 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に50 mLとし、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 (2.24) により試験を行い、波長288 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに340 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を

測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1/2$$

M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

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。ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル／水混液(17:3) 20 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(17:3) 20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL 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、それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：288 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm 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：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加え、pH 7.0に調整する。この液350 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mLを加える。

流量：ニセルゴリンの保持時間が約25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20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニセルゴリ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8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 ニセルゴリン散

2 Nicergoline Powder

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$: 484.39)を含む。

製法 本品は「ニセルゴリン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ニセルゴリン」10 mgに対応する量を取り、薄めたエタノール(4→5) 20 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分離する。上澄液2 mLに、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長226～230 nm及び286～290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ニセルゴリン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLにアセトニトリル/水混液(17:3)を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(17:3)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面積の3～7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約5 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、ポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 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100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料

溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長225 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに250 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 9$$

M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品のニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)約20 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(17:3) 20 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(17:3) 20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cm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：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエチルアミンを加え、pH 7.0に調整する。この液350 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mLを加える。

流量：ニセルゴリンの保持時間が約25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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニセルゴリ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8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

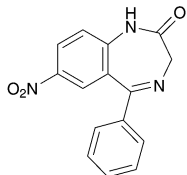
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 ニトラゼパム

2 Nitrazepam



3

4 $C_{15}H_{11}N_3O_3$: 281.27

5 7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

6 [146-22-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ニトラゼパム
8 ($C_{15}H_{11}N_3O_3$) 99.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい
10 はない。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトン又はクロロホルム
12 にやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はエタ
13 ノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶け
14 にくく、水にほとんど溶けない。

15 融点：約227℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→500) 3 mLに水酸化ナトリ
18 ウム試液0.1 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

19 (2) 本品0.02 gに希塩酸15 mLを加え、5分間煮沸し、冷
20 後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09)
21 を呈する。

22 (3) (2)のろ液0.5 mLに水酸化ナトリウム試液を加えて中
23 和し、ニンヒドリン試液2 mLを加えて水浴上で加熱すると
24 き、液は紫色を呈する。

25 (4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
26 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
27 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、
28 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
29 認める。

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.10 gをアセトン20 mLに溶かすとき、液
32 は微黄色～淡黄色澄明である。

33 (2) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール／クロロホルム混
34 液(1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
35 正確に量り、メタノール／クロロホルム混液(1 : 1)を加えて
36 正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノー
37 ル／クロロホルム混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標
38 準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
39 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつ
40 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
41 て調製した薄層板にスポットする。次にニトロメタン／酢酸
42 エチル混液(17 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
43 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
44 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

45 溶液から得たスポットより濃くない。

46 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。47 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
49 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
50 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.13 mg $C_{15}H_{11}N_3O_3$

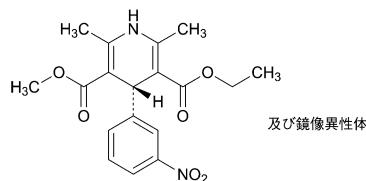
52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 気密容器。

1 ニトレンジピン

2 Nitrendipine



3

4 $C_{18}H_{20}N_2O_6$: 360.365 3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-

6 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

7 [39562-70-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ニトレンジピン
9 ($C_{18}H_{20}N_2O_6$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又は
12 エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に帯褐黄色となる。

14 本品のアセトニトリル溶液(1→50)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 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
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
20 る。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 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
23 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
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **融点** (2.60) 157 ~ 161°C

26 **純度試験** 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて速やか
27 に行う。本品40 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、移動
28 相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正
29 確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
30 する。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、直ち
31 に次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を
32 行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により
33 測定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、ニトレンジ
34 ピンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質は1.0%以下であ
35 り、ニトレンジピンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質
36 は0.25%以下であり、その他の個々の類縁物質はそれぞれ
37 0.2%以下である。また、ニトレンジピン以外の類縁物質の
38 合計量は2.0%以下である。

39 類縁物質の量(%) = A_T / A_S

40 A_T : 試料溶液から得たニトレンジピン以外の各々のピー
41 ク面積

42 A_S : 標準溶液から得たニトレンジピンのピーク面積

43 試験条件

44 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

45 カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
46 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
47 リカゲルを充填する。

48 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

49 移動相 : 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液
50 (14 : 6 : 5)

51 流量 : ニトレンジピンの保持時間が約12分になるよう
52 に調整する。

53 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からニトレンジピンの
54 保持時間の約2.5倍までの範囲

55 システム適合性

56 検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
57 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たニト
58 レンジピンのピーク面積が標準溶液のニトレンジピン
59 のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

60 システムの性能 : 本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロ
61 ピル3 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、移動相
62 を加えて100 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の
63 条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、
64 ニトレンジピンの順に溶出し、その分離度は6以上で
65 ある。

66 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、ニトレンジピンのピーク
68 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

69 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。70 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、硫酸のエ
72 タノール(99.5)溶液(3→100) 60 mLに溶かし、水50 mLを加
73 え、0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定
74 (2.50) する(指示薬 : 1,10-フェナントロリン試液3滴)。た
75 だし、滴定の終点は液の赤橙色が消えるときとする。同様の
76 方法で空試験を行い、補正する。

77 0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液1 mL
78 = 18.02 mg $C_{18}H_{20}N_2O_6$

79 **貯法**

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

1 ニトレンジピン錠

2 Nitrendipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$: 360.36)を含む。

製法 本品は「ニトレンジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ニトレンジピン」5 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加えて振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長234 ~ 238 nm及び350 ~ 354 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、薄めたアセトニトリル(4→5) 15 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜる。次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に20 mLとし、遠心分離する。ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)約1 mgに対応する容量の上澄液 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ニトレンジピン}(C_{18}H_{20}N_2O_6)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 5$$

M_S : 定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(4→5)溶液(1→10000)

溶出性 (6.10) 試験液には5 mg錠にはポリソルベート80 3 gに水を加えて5 Lとした液を、10 mg錠にはポリソルベート80 3 gに水を加えて2000 mLとした液それぞれ900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)約5.6 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニトレンジピンを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 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50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL 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、それぞれの液のニトレンジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ニトレンジピン}(C_{18}H_{20}N_2O_6)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

C : 1錠中のニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 356 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm 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: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液(14:6:5)

流量: ニトレンジピンの保持時間が約9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20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニトレンジピ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5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニトレンジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品20個をとり、薄めたアセトニトリル(4→5) 150 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜる。次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)約2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニトレンジピンを105°Cで2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、薄めたアセトニトリル(4→5)に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、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、内標準物質のピーク面積に対するニトレンジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50$$

M_S : 定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(4→5)溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm 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: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液(14:6:5)

流量: ニトレンジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

- 101 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
102 操作するとき、内標準物質、ニトレンジピンの順に溶
103 出し、その分離度は6以上である。
104 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
105 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
106 に対するニトレンジピンのピーク面積の比の相対標準
107 偏差は1.0%以下である。
- 108 **貯法**
- 109 保存条件 遮光して保存する。
110 容器 気密容器。

1 ニトログリセリン錠

2 Nitroglycerin Tablets

本品は定量するとき、表示量の80.0 ~ 120.0%に対応するニトログリセリン($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$: 227.09)を含む。

製法 本品はニトログリセリンをとり、錠剤の製法により製する。

3 確認試験

(1) 本品を粉末とし、ニトログリセリン($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$) 6 mgに対応する量を取り、ジエチルエーテル12 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLをとり、ジエチルエーテルを蒸発させ、残留物を硫酸1 ~ 2滴に溶かし、ジフェニルアミン試液1滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(2) (1)の試料溶液5 mLをとり、ジエチルエーテルを蒸発させ、残留物に水酸化ナトリウム試液5滴を加え、小さい炎の上で加熱し、約0.1 mLに濃縮する。冷後、残留物に硫酸水素カリウム0.02 gを加えて加熱するとき、アクロレインのにおいを発する。

純度試験 遊離硝酸イオン 本品を粉末とし、ニトログリセリン($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$) 20 mgに対応する量を精密に分液漏斗にとり、イソプロピルエーテル40 mL及び水40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、水層を分取する。この液にイソプロピルエーテル40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、水層を分取してろ過し、試料溶液とする。別に硝酸標準液10 mLを分液漏斗にとり、水30 mL及び試料溶液の調製に用いた初めのイソプロピルエーテル層40 mLを加えて10分間振り混ぜ、以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつをそれぞれ別のネスラー管にとり、水30 mL及びグリンス・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。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、1 mL中にニトログリセリン($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$)約30 μg を含む液となるように酢酸(100) V mLを正確に加え、1時間激しく振り混ぜ、錠剤を崩壊させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。もし、この方法で錠剤が崩壊しないときは、本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、酢酸(100) 0.05 mLを加えて潤し、ガラス棒ですりつぶした後、ガラス棒を洗いながら1 mL中にニトログリセリン($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$)約30 μg を含む液となるように酢酸(100)を加えて正確にV mLとし、1時間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に硝酸カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、酢酸(100)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、酢酸(100)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2 mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸試液2 mLを加えて振り混ぜ、15分間放置した後、水10 mLを加え、氷冷しながら水酸化ナトリウム溶液(2→5)約12 mLを加えてアルカリ性とし、水を加えて正

確に50 mLとする。これらの液につき、酢酸(100) 2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長410 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ニトログリセリン($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000 \times 0.749$$

M_S : 硝酸カリウムの秤取量(mg)

試料10個の個々の含量から平均含量を計算するとき、その値と個々の含量との偏差(%)が25%以下のときは適合とする。また、偏差が25%を超え、30%以下のものが1個のときは、更に試料20個について試験を行う。2回の試験の合計30個の平均含量と個々の含量との偏差(%)を計算するとき、25%を超え30%以下のものが1個以下で、かつ30%を超えるものがないときは適合とする。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は2分間とし、補助盤は用いない。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、軽く圧して崩壊させる。ニトログリセリン($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$)約3.5 mgに対応する量を精密に量り、酢酸(100) 50 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に硝酸カリウムを105℃で4時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、酢酸(100)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、酢酸(100)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2 mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸試液2 mLを加えて振り混ぜ、15分間放置した後、水10 mLを加え、氷冷しながら水酸化ナトリウム溶液(2→5)約12 mLを加えてアルカリ性とし、水を加えて正確に50 mLとする。これらの液につき、酢酸(100) 2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長410 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ニトログリセリン($\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20 \times 0.749$$

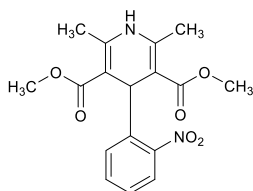
M_S : 硝酸カリウムの秤取量(mg)

87 貯法

保存条件 遮光して、20℃以下で保存する。
 容器 気密容器。

1 ニフェジピン

2 Nifedipine



3

4 $C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.33

5 Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-

6 dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

7 [21829-25-4]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

11 本品はアセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品は光によって変化する。

15 確認試験

16 (1) 本品0.05 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、塩酸5 mL及び亜鉛粉末2 gを加え、5分間放置した後、ろ過する。ろ液につき、芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を行うとき、液は赤紫色を呈する。

20 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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。

29 融点 (2.60) 172 ~ 175°C

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.5 gをアセトン5 mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

33 (2) 塩化物 (1.03) 本品2.5 gに希酢酸12 mL及び水13 mLを加え、沸騰するまで加熱する。冷後、ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLをとり、希硝酸6 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0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

38 (3) 硫酸塩 (1.14) (2)のろ液4 mLをとり、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0.45 mLを加える(0.054%以下)。

41 (4) 塩基性物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品5.0 gをアセトン／酢酸(100)混液(5 : 3) 80 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差

44 滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.02 mol/L過塩素酸の消費量は1.9 mL以下である。

46 (5) 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.15 gをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル 10 mgをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／酢酸エチル混液(3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

63 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 2時間)。

64 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約0.12 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長350 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

71 ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)= $A/142.3 \times 40000$

72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 ニフェジピン徐放カプセル

2 Nifedipine Extended-release Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.33)を含む。

5 **製法** 本品は「ニフェジピン」をとり、カプセル剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
8 品の内容物を取り出し、粉末とし、「ニフェジピン」3 mg
9 に対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて15分間振
10 り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度
11 測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長
12 335 ~ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

13 **製剤均一性**〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと
14 き、適合する。

15 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個
16 をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール／水混液(9 :
17 1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理す
18 る。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン
19 ($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加
20 えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメン
21 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次の
22 ろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mL
23 とし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で
24 2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶
25 かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
26 タノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以
27 下定量法を準用する。

28 ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)

29 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

30 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

31 **溶出性** 別に規定する。

32 **定量法** 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品
33 20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量
34 り、粉末とする。ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応
35 する量を精密に量り、メタノール／水混液(9 : 1) 50 mLを
36 加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正
37 確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブラ
38 ンフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液
39 5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、
40 試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間
41 乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
42 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノー
43 ルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
44 及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
45 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の
46 ニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

47 ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

48 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

50 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

51 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
52 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
53 化シリカゲルを充填する。

54 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

55 移動相 : メタノール／薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
56 トリウム試液(1→5)混液(11 : 9)にリン酸を加えてpH
57 6.1に調整する。

58 流量 : ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調
59 整する。

システム適合性

61 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
62 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
63 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下
64 である。

65 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
66 で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面
67 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 気密容器。

1 ニフェジピン細粒

2 Nifedipine Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.33)を含む。

製法 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「ニフェジピン」6 mgに対応する量を取り、メタノール200 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長335 ~ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理する。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm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5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピ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4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は、1.0%以下である。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm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5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm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: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11:9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する。

流量: ニフェジピンの保持時間が約6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 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピ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4000段以上、1.2以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 ニフェジピン腸溶細粒

2 Nifedipine Delayed-release Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆: 346.33)を含む。

5 **製法** 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「ニフェジピン」3 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長335 ~ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

13 **製剤均一性** (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

15 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理する。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm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5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

28 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

30 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

31 **溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の60分間の溶出率は15%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の30分間の溶出率は75%以上である。

36 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約20 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

49 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$50 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 72$$

51 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

52 M_T : 本品の秤取量(g)

53 C : 1 g中のニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の表示量(mg)

54 **試験条件**

55 定量法の試験条件を準用する。

56 **システム適合性**

57 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピ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4000段以上、1.5以下である。

61 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

64 **定量法** 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm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5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

78 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

79 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

80 **試験条件**

81 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

82 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm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。

85 カラム温度: 40℃付近の一定温度

86 移動相: メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11: 9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する。

88 流量: ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

91 **システム適合性**

92 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピ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4000段以上、1.2以下である。

96 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

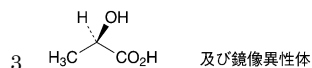
99 貯法

100 保存条件 遮光して保存する.

101 容器 気密容器.

1 乳酸

2 Lactic Acid

4 $C_3H_6O_3$: 90.085 (2*RS*)-2-Hydroxypropanoic acid

6 [50-21-5]

7 本品は乳酸及び無水乳酸の混合物である。

8 本品は定量するとき、乳酸($C_3H_6O_3$) 85.0 ~ 92.0%を含む。9 性状 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはないか、
10 又は僅かに不快でないにおいがある。11 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和す
12 る。

13 本品は吸湿性である。

14 比重 d_{20}^{20} : 約1.20

15 確認試験 本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し、

16 この液は乳酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

17 純度試験

18 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
19 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)。20 (2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
21 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。22 (3) 鉄(1.10) 本品4.0 gをとり、第1法により検液を調製
23 し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加
24 える(5 ppm以下)。25 (4) 糖類 本品1.0 gに水10 mLを加え、水酸化ナトリウ
26 ム試液を加えて中性とし、フェーリング試液10 mLを加えて
27 5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。28 (5) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品1.0 g
29 に水1.0 mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40 mLを加
30 え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。31 (6) グリセリン又はマンニトール 本品10 mLにジエチル
32 エーテル12 mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁しない。33 (7) 揮発性脂肪酸 本品を加温するとき、酢酸又は酪酸よ
34 うのにおいを発しない。35 (8) シアン化物 本品1.0 gをネスラー管にとり、水10
36 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜな
37 がら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)
38 を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水
39 を加えて20 mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、
40 液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸1滴を加
41 え、次いでpH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンスル
42 ホンクロロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓
43 をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・ピ
44 ラズロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし、25℃で30分
45 間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。46 比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、水を加えて
47 20 mLとする。この液1.0 mLをネスラー管にとり、水
48 10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下

49 同様に操作する。

50 (9) 硫酸呈色物 あらかじめ15℃にした本品5 mLをあら
51 じめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5 mLに徐々に層積し、
52 15℃で15分間放置するとき、境界面に暗色の輪帯を生じな
53 い。

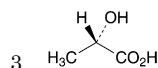
54 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 定量法 本品約3 gを三角フラスコ中に精密に量り、正確に1
56 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを加え、時計皿で覆い、10
57 分間水浴上で加熱し、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5
58 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイ
59 ン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。60 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=90.08 mg $C_3H_6O_3$

61 貯法 容器 気密容器。

1 L-乳酸

2 L-Lactic Acid

4 $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$: 90.08

5 (2S)-2-Hydroxypropanoic acid

6 [79-33-4]

7 本品はL-乳酸及び無水L-乳酸の混合物である。

8 本品は定量するとき、L-乳酸($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$) 85.0 ~ 92.0%を
9 含む。10 性状 本品は無色〜淡黄色澄明の粘性の液で、においはないか、
11 又は僅かに不快でないにおいがある。12 本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和
13 する。

14 本品は吸湿性である。

15 比重 d_{20}^{20} : 約1.2016 確認試験 本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し、
17 この液は乳酸塩の定性反応(1.09)を呈する。18 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -46 ~ -52° 本品のL-乳酸
19 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$)約2 gに対応する量を精密に量り、1 mol/L水酸化ナ
20 トリウム液25 mLを正確に加え、時計皿で覆い、15分間水浴
21 上で加熱する。冷後、1 mol/L塩酸を加えてpH 7.0に調整す
22 る。これに七モリブデン酸六アンモニウム四水和物5.0 gを
23 加える。さらに水を加えて溶かし、正確に50 mLとし、層長
24 100 mmで測定する。

25 純度試験

26 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)。28 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。30 (3) 鉄 (1.10) 本品4.0 gをとり、第1法により検液を調製
31 し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加
32 える(5 ppm以下)。33 (4) 糖類 本品1.0 gに水10 mLを加え、水酸化ナトリウ
34 ム試液を加えて中性とし、フェーリング試液10 mLを加えて
35 5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。36 (5) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品1.0 g
37 に水1.0 mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40 mLを加
38 え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。39 (6) グリセリン又はマンニトール 本品10 mLにジエチル
40 エーテル12 mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁しない。41 (7) 揮発性脂肪酸 本品を加温するとき、酢酸又は酪酸よ
42 うのにおいを発しない。43 (8) シアン化物 本品1.0 gをネスラー管にとり、水10
44 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜな
45 がら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)
46 を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水
47 を加えて20 mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、
48 液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸1滴を加49 え、次いでpH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンスル
50 ホンクロロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓
51 をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・ピ
52 ラゾロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし、25℃で30分
53 間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。54 比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、水を加えて
55 20 mLとする。この液1.0 mLをネスラー管にとり、水
56 10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下
57 同様に操作する。58 (9) 硫酸呈色物 あらかじめ15℃にした本品5 mLをあら
59 じめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5 mLに徐々に層積し、
60 15℃で15分間放置するとき、境界面に暗色の輪帯を生じな
61 い。

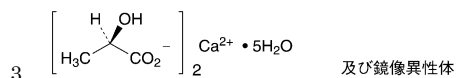
62 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

63 定量法 本品約3 gを三角フラスコ中に精密に量り、1 mol/L水
64 酸化ナトリウム液40 mLを正確に加え、時計皿で覆い、10分
65 間水浴上で加熱し、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5
66 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイ
67 ン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。68 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=90.08 mg $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$

69 貯法 容器 気密容器。

1 乳酸カルシウム水和物

2 Calcium Lactate Hydrate

4 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{CaO}_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 308.295 Monocalcium bis[(2*RS*)-2-hydroxypropanoate]

6 pentahydrate

7 [63690-56-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、乳酸カルシウム
9 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{CaO}_6$: 218.22) 97.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末又は粒で、においはなく、味は僅かに
11 酸味がある。

12 本品1 gは水20 mLに徐々に溶け、エタノール(95)に溶けに
13 くく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は常温でやや風解し、120℃で無水物となる。

15 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はカルシウム塩及び乳酸塩の
16 定性反応(1.09)を呈する。

17 **純度試験**

18 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かすとき、
19 液は澄明である。

20 (2) 酸又はアルカリ (1)の溶液にフェノールフタレイン
21 試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに0.1
22 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色
23 を呈する。

24 (3) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gを水40
25 mLに溶かし、塩化アンモニウム0.5 gを加えて煮沸し、シュ
26 ウ酸アンモニウム試液20 mLを加え、水浴上で1時間加熱し、
27 冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLに硫
28 酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し、恒量になるまで450～550℃
29 で強熱するとき、残留物は5 mg以下である。

30 (4) 揮発性脂肪酸 本品1.0 gに硫酸2 mLを加えて加温す
31 るとき、酢酸又は酪酸様のにおいを発しない。

32 **乾燥減量** (2.41) 25.0～30.0%(1 g, 初め80℃で1時間、次に
33 120℃で4時間)。

34 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水を加え
35 て水浴上で加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100
36 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mL及び8
37 mol/L水酸化カリウム試液1.5 mLを加えて3～5分間放置し
38 た後、NN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.02 mol/Lエチレンジ
39 アミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。た
40 だし、滴定の終点は液の赤色が青色に変わるときとする。

41 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
42 1 mL

43 =4.364 mg $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{CaO}_6$

44 **貯法** 容器 気密容器。

1 L-乳酸ナトリウム液

2 Sodium L-Lactate Solution

3 本品はL-乳酸のナトリウム塩の水溶液である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 L-乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$)を含む。本品はL-乳酸ナト
6 リウムの含量を表示する。

7 性状 本品は無色澄明の粘性の液で、においはないか、又は僅
8 かに特異なにおいがあり、味は僅かに塩味がある。

9 本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

10 確認試験 本品のL-乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$) 1 gに対応す
11 る量を取り、水を加えて50 mLとした液はナトリウム塩及び
12 乳酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

13 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-38 \sim -44^\circ$ 本品のL-乳酸ナトリ
14 ウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$) 2.5 gに対応する量を精密に量り、水30 mL
15 及びセロリブデン酸六アンモニウム四水和物5.0 gを加える。
16 さらに、水を加えて溶かし、正確に50 mLとし、層長100
17 mmで測定する。

18 pH (2.54) 本品のL-乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$) 5 gに対応
19 する量を取り、水を加えて50 mLとした液のpHは6.5～7.5
20 である。

21 純度試験

22 (1) 塩化物(1.03) 本品のL-乳酸ナトリウム
23 ($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$) 1.0 gに対応する量を取り、試験を行う。比較液
24 には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

25 (2) 硫酸塩(1.14) 本品のL-乳酸ナトリウム
26 ($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$) 2.0 gに対応する量を取り、希塩酸7 mL及び水
27 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
28 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

29 (3) 鉄(1.10) 本品のL-乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$) 2.0
30 gに対応する量を取り、第1法により検液を調製し、A法によ
31 り試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(5 ppm
32 以下)。

33 (4) 糖類 本品のL-乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$) 1.0 gに
34 対応する量を取り、水10 mL及びフェーリング試液10 mLを
35 加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。

36 (5) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品のL-
37 乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$) 1.0 gに対応する量を取り、水1
38 mL及び希塩酸1 mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40
39 mLを加え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。

40 (6) 揮発性脂肪酸 本品のL-乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$)
41 3.0 gに対応する量を取り、希硫酸2 mLを加え、水浴上で加
42 熱するとき、酢酸又は酪酸のようなにおいを発しない。

43 (7) シアン化物 本品のL-乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$)
44 1.0 gに対応する量をネスラー管にとり、水10 mL及びフェ
45 ノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜながら液が微紅
46 色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し、更
47 に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水を加えて20
48 mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、液の紅色が
49 消えるまで希塩酸を滴加し、酢酸(31) 1滴を加え、pH 6.8の
50 リン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンスルホンクロロアミドナ

トリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し、
5分間放置する。これにピリジン・ピラズロン試液15 mL及
び水を加えて50 mLとし、25℃で30分間放置するとき、液
の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0 mLに水を加えて20 mLとする。

この液1.0 mLをネスラー管にとり、水10 mL及びフェ
ノールフタレイン試液1滴を加え、以下同様に操作する。

(8) メタノール 本品のL-乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$)
5.0 gに対応する量をアルコール数測定法(1.01)の蒸留装置
の蒸留フラスコにとり、水10 mLを加えて蒸留する。留液5
mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液
とする。別にメタノール1.0 mLを正確に量り、水を加えて
正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加え
て正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加
えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラ
フィー(2.02)により試験を行うとき、試料溶液から得たメ
タノールのピーク面積は、標準溶液から得たメタノールのピー
ク面積より大きくない(0.025%以下)。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ150 cmのガラス管に149～
177 μm のガスクロマトグラフィ用多孔性エチルビニ
ルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：120℃付近の一定温度

注入口及び検出器温度：125℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約2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：メタノール1 mL及びエタノール(99.5)
1 mLに水を加えて100 mLとする。この液5 mLに水
を加えて200 mLとする。さらにこの液5 mLに水を加
えて10 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件
で操作するとき、メタノール、エタノールの順に流出
し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、メタノールのピーク面積
の相対標準偏差は5%以下である。

定量法 本品のL-乳酸ナトリウム($\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$)約0.25 gに対応
する量を精密に量り、105℃で4時間乾燥した後、酢酸(100)
50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点
は液の紫色が青緑色を経て黄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 mol/L過塩素酸1 mL=11.21 mg $\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$

貯法 容器 気密容器。

1 L-乳酸ナトリウムリンゲル液

2 Sodium L-Lactate Ringer's Solution

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、ナトリウム[Na: 22.99]として]
5 0.285 ~ 0.330 w/v%, カリウム[K: 39.10]として] 0.0149
6 ~ 0.0173 w/v%, カルシウム[Ca: 40.08]として] 0.00518
7 ~ 0.00600 w/v%, 塩素[Cl: 35.45]として] 0.369 ~ 0.427
8 w/v%, L-乳酸[C₃H₅O₃: 89.07]として] 0.234 ~ 0.271
9 w/v%を含む。

10 製法

塩化ナトリウム	6.0 g
塩化カリウム	0.30 g
塩化カルシウム水和物	0.20 g
L-乳酸ナトリウム液(L-乳酸ナトリウムとして)	3.1 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

11 以上をとり、注射剤の製法により製する。

12 本品には保存剤を加えない。

13 性状 本品は無色澄明の液である。

14 確認試験

- 15 (1) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
16 (2) 本品10 mLを水浴上で加熱し、5 mLになるまで濃縮
17 した液は、カリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
18 (3) 本品10 mLを水浴上で加熱し、5 mLになるまで濃縮
19 した液は、カルシウム塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。
20 (4) 本品は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。
21 (5) 本品は乳酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

22 pH (2.54) 6.0 ~ 7.5

23 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

24 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

25 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

27 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
28 適合する。

29 定量法

30 (1) ナトリウム、カリウム及びカルシウム 本品10 mLを
31 正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加え
32 て50 mLとし、試料溶液とする。別に標準原液10 mLを正確
33 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50
34 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLに
35 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
36 験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するナト
37 リウム、カリウム及びカルシウムのピーク面積の比 Q_{Ta} 、
38 Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対
39 するナトリウム、カリウム及びカルシウムのピーク面積の比
40 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

41 ナトリウム(Na)の量(w/v%)

$$42 = (M_{Sa1} \times f / 100 \times 0.205 + M_{Sa2} \times 0.393) \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$$

$$43 \times 1 / 10$$

44 カリウム(K)の量(w/v%)

$$45 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 10 \times 0.524$$

46 カルシウム(Ca)の量(w/v%)

$$47 = M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 1 / 10 \times 0.273$$

48 M_{Sa1} : 定量用L-乳酸ナトリウム液の秤取量(g)

49 f : 定量用L-乳酸ナトリウム液の含量(%)

50 M_{Sa2} : 定量用塩化ナトリウムの秤取量(g)

51 M_{Sb} : 定量用塩化カリウムの秤取量(g)

52 M_{Sc} : 定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)

53 標準原液: L-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)約3.1 gに対応
54 する量の定量用L-乳酸ナトリウム液、乾燥した定量用
55 塩化ナトリウム約6 g、乾燥した定量用塩化カリウム約
56 0.3 g及び定量用塩化カルシウム水和物約0.2 gをそれぞ
57 れ精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。

58 内標準溶液 塩化ルビジウム溶液(1→200)

59 試験条件

60 検出器: 電気伝導度検出器

61 カラム: 内径4 mm、長さ25 cmのプラスチック管に8.5
62 µmのエチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重
63 合体にカルボン酸及びホスホン酸基を結合した液体ク
64 ロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂を充填する。

65 カラム温度: 25℃付近の一定温度

66 移動相: メタンスルホン酸4 mLに水を加えて3000 mL
67 とする。

68 移動相流量: カリウムの保持時間が約6分になるように
69 調整する。

70 サプレッサー: 陰イオン交換膜を用いたアニオン除去装
71 置

72 再生液: 薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロ
73 キンド試液(1→40)

74 再生液流量: 毎分2 mL

75 システム適合性

76 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
77 操作するとき、ナトリウム、カリウム、内標準物質、
78 カルシウムの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以
79 上である。

80 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
82 に対するナトリウム、カリウム及びカルシウムのピー
83 ク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ1.0%以下であ
84 る。

85 (2) 塩素 本品1 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正
86 確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
87 別に定量法(1)の標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて
88 正確に50 mLとする。この液4 mL及び6 mLを正確に量り、
89 それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて
90 100 mLとし、それぞれ低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液
91 とする。試料溶液、低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液20
92 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
93 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する塩素のピー
94 ク面積の比 Q_T 、 Q_{SL} 及び Q_{SH} を求める。

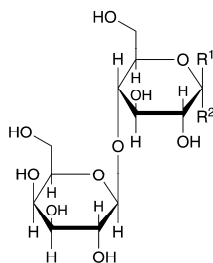
95 塩素(Cl)の量(w/v%)

96	$= (M_{Sa} \times 0.607 + M_{Sb} \times 0.476 + M_{Sc} \times 0.482)$	147	移動相流量：乳酸の保持時間が約9分になるように調整
97	$\times (Q_T - 3Q_{SL} + 2Q_{SH}) / (Q_{SH} - Q_{SL}) \times 1/25$	148	する。
98	M_{Sa} ：定量用塩化ナトリウムの秤取量(g)	149	サブレッサー：陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装
99	M_{Sb} ：定量用塩化カリウムの秤取量(g)	150	置
100	M_{Sc} ：定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)	151	再生液：薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロ
101	内標準溶液 臭化ナトリウム溶液(1→500)	152	キシド試液(13→2000)
102	試験条件	153	再生液流量：毎分2 mL
103	検出器：電気伝導度検出器	154	システム適合性
104	カラム：内径4 mm、長さ25 cmのプラスチック管に9	155	システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
105	μ mのエチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重	156	操作するとき、乳酸、内標準物質の順に溶出し、その
106	合体に第四級アンモニウム基を結合した液体クロマト	157	分離度は2.0以上である。
107	グラフィー用強塩基性イオン交換樹脂を充填する。	158	システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
108	カラム温度：25℃付近の一定温度	159	で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
109	移動相：炭酸水素ナトリウム0.25 g及び無水炭酸ナトリ	160	に対する乳酸のピーク面積の比の相対標準偏差は
110	ウム0.64 gを水2000 mLに溶かす。	161	1.0%以下である。
111	移動相流量：塩素の保持時間が約4分になるように調整	162	貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤
112	する。	163	容器を使用することができる。
113	サブレッサー：陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装		
114	置		
115	再生液：薄めた硫酸(3→4000)		
116	再生液流量：毎分2 mL		
117	システム適合性		
118	システムの性能：低濃度標準溶液20 μ Lにつき、上記の		
119	条件で操作するとき、乳酸、塩素、内標準物質の順に		
120	溶出し、乳酸と塩素の分離度は1.5以上である。		
121	システムの再現性：低濃度標準溶液20 μ Lにつき、上記		
122	の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピー		
123	ク面積に対する塩素のピーク面積の比の相対標準偏差		
124	は1.0%以下である。		
125	(3) L-乳酸 本品20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mL		
126	を正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。		
127	別に定量法(1)の標準原液20 mLを正確に量り、内標準溶液5		
128	mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液と		
129	する。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体		
130	クロマトグラフィー (2.0I) により試験を行い、内標準物質		
131	のピーク面積に対する乳酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求		
132	める。		
133	L-乳酸($C_3H_5O_3$)の量(w/v%)		
134	$= M_S \times f / 100 \times Q_T / Q_S \times 1/10 \times 0.795$		
135	M_S ：定量用L-乳酸ナトリウム液の秤取量(g)		
136	f ：定量用L-乳酸ナトリウム液の含量(%)		
137	内標準溶液 酢酸ナトリウム三水合物溶液(1→50)		
138	試験条件		
139	検出器：電気伝導度検出器		
140	カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に5		
141	μ mのスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホ		
142	ン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イ		
143	オン交換樹脂を充填する。		
144	カラム温度：25℃付近の一定温度		
145	移動相：ヘプタフルオロ酪酸0.5 mLを水3000 mLに加		
146	える。		

1 乳糖

2 Lactose

3 無水乳糖



α -乳糖: $R^1=H, R^2=OH$

β -乳糖: $R^1=OH, R^2=H$

5 $C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.306 β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose7 (β -lactose)8 β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranose9 (α -lactose)

10 [63-42-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 \blacklozenge 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「 \diamond 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は β -乳糖又は β -乳糖と α -乳糖の混合物である。

\blacklozenge 本品は異性体比を α 、 β -乳糖含有率で表示する。 \blacklozenge

\blacklozenge 性状 本品は白色の結晶又は粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 \blacklozenge

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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又は確認試験用乳糖標準品の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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54.4 ~ +55.9° 本品の換算した脱水物約10 gに対応する量を精密に量り、50℃に加温した水80 mLに溶かした後、放冷する。冷後、アンモニア試液0.2 mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100 mLとし、この液につき、層長100 mmで測定する。

34 純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かし、放冷し、観察するとき、液は無色又はほとんど無色澄明で、その色は次の比較液より濃くない。また、この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長

400 nmにおける吸光度は0.04以下である。

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1 \rightarrow 10)を加えて1000 mLとする。

(2) 酸又はアルカリ 本品6 gを新たに煮沸して冷却した水25 mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液0.3 mLを加えるとき、液は無色である。この液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

(3) タンパク質及び光吸収物質 本品1.0 gをとり、水に溶かし100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長210 ~ 220 nmにおける吸光度は0.25以下、270 ~ 300 nmにおける吸光度は0.07以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 2時間)。

水分 (2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2: 1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFUである。また、 \diamond サルモネラ及び \diamond 大腸菌を認めない。

異性体比 本品10 mgをガスクロマトグラフィー用スクリーキャップ付きバイアルにとり、ピリジン/トリメチルシリルイミダゾール/ジメチルスルホキシド混液(117: 44: 39) 4 mLを加え、栓をして室温で20分間超音波処理を行う。冷後、この液400 μ Lを注入用バイアルにとり、ピリジン1 mLを加え、密栓して振り混ぜ、試料溶液とする。試料溶液0.5 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。液の α -乳糖のピーク面積 A_a 及び β -乳糖のピーク面積 A_b を測定し、本品中の α -乳糖の含有率(%)及び β -乳糖の含有率(%)を次式により計算する。

α -乳糖の含有率(%)= $A_a/(A_a + A_b) \times 100$

β -乳糖の含有率(%)= $A_b/(A_a + A_b) \times 100$

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.25 mm、長さ15 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μ mで被覆する。なお、内径0.53 mm、長さ2 mの中極性不活性フューズドシリカ管をガードカラムとして使用する。カラム温度: 注入後、80℃を1分間保持した後、毎分35℃で150℃まで昇温し、次に毎分12℃で300℃まで昇温し、300℃を2分間保持する。

注入口温度: 275℃付近の一定温度、又はコールドオンカラム注入法

検出器温度: 325℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分2.8 mL (β -乳糖の保持時間約12分)

スプリットレス

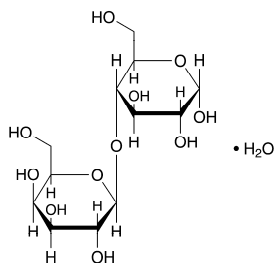
システム適合性

システムの性能: α -乳糖・ β -乳糖混合物(1: 1) 10

- 92 mgにつき，試料溶液と同様に操作し，その0.5 μ Lに
93 つき，上記の条件で操作するとき， β -乳糖のピーク
94 に対する α -乳糖のピークの相対保持時間は約0.9で，
95 その分離度は3.0以上である。
96 ◇システムの再現性：システムの性能で用いた溶液0.5
97 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき， β -
98 乳糖のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下であ
99 る。◇
100 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 乳糖水和物

2 Lactose Hydrate

3 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$: 360.31

4 β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-α-D-glucopyranose

5 monohydrate

6 [64044-51-5, α-及びβ-乳糖一水和物の混合物]

8 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
9 各条である。

10 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
11 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆
12 ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ
13 ととした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す。

14 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
15 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

16 本品はβ-D-ガラクトピラノシル-(1→4)-α-D-グルコピラ
17 ノースの一水和物である。

18 ◇本品は乳から得られる天然の二糖類で、1個のグルコース
19 単位と1個のガラクトース単位からなる。◇

20 ◆本品のうち、造粒した粉末はその旨表示する。◆

21 ◆性状 本品は白色の結晶、粉末又は造粒した粉末である。

22 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
23 ない。◆

24 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
25 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
26 と本品の参照スペクトル又は確認試験用乳糖水和物標準品の
27 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
28 ところに同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +54.4 ~ +55.9° 本品の換算した
30 脱水物約10 gに相当する量を精密に量り、50℃に加温した水
31 80 mLに溶かした後、放冷する。冷後、アンモニア試液0.2
32 mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100 mLとし、
33 この液につき、層長100 mmで測定する。

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かし、放冷した液
36 につき、濁度試験法〈2.61〉により試験を行うとき、澄明で
37 あり、その色は次の比較液より濃くない。この液につき、水
38 を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行
39 うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.04以下である。

40 比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄
41 (Ⅲ)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原

42 液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000
43 mLとする。

44 (2) 酸又はアルカリ 本品6 gを新たに煮沸して冷却した
45 水25 mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試
46 液0.3 mLを加えるとき、液は無色である。この液に液の色
47 が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 mol/L水酸化
48 ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

49 (3) タンパク質及び光吸収物質 本品1.0 gをとり、水に
50 溶かし100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水
51 を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行
52 うとき、波長210 ~ 220 nmにおける吸光度は0.25以下、
53 270 ~ 300 nmにおける吸光度は0.07以下である。

54 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下。ただし、造粒した粉末は1.0%
55 以下とする(1 g, 80℃, 2時間)。

56 水分〈2.48〉 4.5 ~ 5.5%。◇ただし、造粒した粉末は4.0 ~
57 5.5%とする◇(1 g, 容量滴定法、直接滴定、ただし、水分測
58 定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定
59 用ホルムアミド混液(2 : 1)を用いる)。

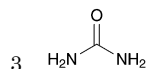
60 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

61 微生物限度〈4.05〉 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容
62 基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFUである。
63 また、◇サルモネラ及び◇大腸菌を認めない。

64 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 尿素

2 Urea

4 $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$: 60.06

5 Urea

6 [57-13-6]

7 本品は定量するとき、尿素($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) 99.0%以上を含む。8 **性状** 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においは
9 なく、冷涼な塩味がある。10 本品は水に極めて溶けやすく、沸騰エタノール(95)に溶け
11 やすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテ
12 ルに極めて溶けにくい。

13 本品の水溶液(1→100)は中性である。

14 確認試験

15 (1) 本品0.5 gを加熱するとき、液化してアンモニアの
16 おいを発する。さらに液が混濁するまで加熱を続けた後、冷
17 却し、生じた塊を水10 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mL
18 の混液に溶かし、これに硫酸銅(Ⅱ)試液1滴を加えるとき、
19 液は帯赤紫色を呈する。20 (2) 本品0.1 gを水1 mLに溶かし、硝酸1 mLを加えるとき、
21 白色の結晶性の沈殿を生じる。

22 融点 (2.60) 132.5 ～ 134.5℃

23 純度試験

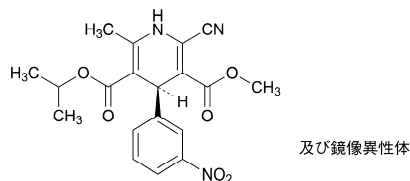
24 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
25 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。26 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。28 (3) エタノール不溶物 本品5.0 gを温エタノール(95) 50
29 mLに溶かし、質量既知のガラスろ過器(G4)でろ過し、残留
30 物を温エタノール(95) 20 mLで洗った後、105℃で1時間乾
31 燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

32 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

33 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水に溶かして正確に200
34 mLとする。この液5 mLを正確にケルダールフラスコにとり、
35 窒素定量法 (1.08) により試験を行う。36 0.005 mol/L硫酸1 mL=0.3003 mg $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ 37 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ニルバジピン

2 Nilvadipine

4 $C_{19}H_{19}N_3O_6$: 385.375 3-Methyl 5-(propan-2-yl) (4*RS*)-2-cyano-6-methyl-

6 4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

7 [75530-68-6]

8 本品は定量するとき、ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$) 98.0 ~

9 102.0%を含む。

10 性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶

12 けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとん

13 ど溶けない。

14 本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫

17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、

18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニルバジピン

19 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す

20 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度

21 の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭

23 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

24 品の参照スペクトル又はニルバジピン標準品のスペクトルを

25 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

26 の強度の吸収を認める。

27 融点 (2.60) 167 ~ 171°C

28 純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶

29 かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で

30 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶

31 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分

32 率法によりそれらの量を求めるとき、個々の類縁物質は

33 0.3%以下である。また、それらの合計は0.5%以下である。

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

36 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

37 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

38 化シリカゲルを充填する。

39 カラム温度：25°C付近の一定温度

40 移動相：pH 7.4のリン酸塩緩衝液／メタノール／アセ

41 トニトリル混液(32 : 27 : 18)

42 流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように

43 調整する。

44 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニルバジピンの保

45 持時間の約2.5倍までの範囲

46 システム適合性

47 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、アセトニトリルを

48 加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。

49 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、

50 アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液

51 5 μ Lから得たニルバジピンのピーク面積がシステム

52 適合性試験用溶液のニルバジピンのピーク面積の7 ~

53 13%になることを確認する。

54 システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつ

55 き、上記の条件で操作するとき、ニルバジピンのピー

56 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ

57 3300段以上、1.3以下である。

58 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 mLを

59 正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLと

60 する。この液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰

61 り返すとき、ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏

62 差は1.5%以下である。

63 乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

64 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 定量法 本品及びニルバジピン標準品約25 mgずつを精密に量

66 り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。

67 この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液20

68 mLを正確に加えた後、水20 mL及びメタノールを加えて

69 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び

70 標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー

71 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す

72 るニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

73 ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 74 M_S ：ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

75 内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液(1→200)

76 試験条件

77 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

78 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m

79 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

80 リカゲルを充填する。

81 カラム温度：25°C付近の一定温度

82 移動相：リン酸水素二アンモニウム2.5 gを水1000 mL

83 に溶かし、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試

84 液10 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→10)を加えて

85 pH 7.0に調整する。この液にアセトニトリル900 mL

86 を加えて混和する。

87 流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように

88 調整する。

89 システム適合性

90 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で

91 操作するとき、ニルバジピン、内標準物質の順に溶出

92 し、その分離度は8以上である。

93 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件

94 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

95 に対するニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏

96 差は1.0%以下である。

97 貯法 容器 密閉容器.

1 ニルバジピン錠

2 Nilvadipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$: 385.37)を含む。

製法 本品は「ニルバジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ニルバジピン」1 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長239 ~ 243 nmに吸収の極大を示し、371 ~ 381 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル/水混液(7:3) V mLを加える。さらに内標準溶液を正確に V mL加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させる。この液を10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にニルバジピン標準品約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えた後、アセトニトリル/水混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→500)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 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10 mL以上を除き、次のろ液10 mLを正確に量り、メタノール1 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に本品の表示量の10倍に対応する量のニルバジピン標準品を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、水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20 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、ニルバジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

M_S : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 242 nm)

カラム: 内径4 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: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 7.4のリン酸塩緩衝液/メタノール/アセトニトリル混液(7:7:6)

流量: ニルバジピンの保持時間が約5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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニルバジピ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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

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。ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)約5 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(7:3) 10 mLを加え、更に内標準溶液25 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、アセトニトリル/水混液(7:3)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にニルバジピン標準品約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、更にアセトニトリル/水混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、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、内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

M_S : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 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: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム2.5 gを水1000 mLに溶かし、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液10 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整する。この液にアセトニトリル900 mLを加えて混和する。

流量: ニルバジピンの保持時間が約12分になるように調整する。

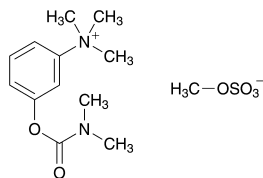
システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニルバジピン、内標準物質の順に溶出

- 100 し、その分離度は8以上である。
- 101 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
- 102 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 103 に対するニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏
- 104 差は1.0%以下である。
- 105 貯法 容器 密閉容器。

1 ネオスチグミンメチル硫酸塩

2 Neostigmine Methylsulfate

4 $C_{13}H_{22}N_2O_6S$: 334.395 3-(Dimethylcarbamoyloxy)-*N,N,N*-

6 trimethylanilinium methyl sulfate

7 [51-60-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ネオスチグミンメチ
9 ル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、アセトニトリル又はエタノ
12 ール(95)に溶けやすい。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定
15 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
16 と本品の参照スペクトル又はネオスチグミンメチル硫酸塩
17 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す
18 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
19 の吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
21 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
22 品の参照スペクトル又は乾燥したネオスチグミンメチル硫酸
23 塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **pH** (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
26 溶かした液のpHは3.0 ~ 5.0である。

27 **融点** (2.60) 145 ~ 149°C28 **純度試験**

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 澄明である。

31 (2) 硫酸塩 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、希塩酸1
32 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加えると、液は直ちに変
33 化しない。

34 (3) ジメチルアミノフェノール 本品0.10 gを水5 mLに
35 溶かし、水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、氷冷しながら
36 ジアゾベンゼンスルホン酸試液1 mLを加えると、液は呈
37 色しない。

38 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。39 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 **定量法** 本品及びネオスチグミンメチル硫酸塩標準品を乾燥し、
41 その約25 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、
42 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
43 及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
44 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の

45 ネオスチグミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。46 ネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$)の量(mg)

47
$$= M_S \times A_T / A_S$$

48 M_S : ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品の秤取量(mg)49 **試験条件**

50 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 259 nm)

51 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
52 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
53 化シリカゲルを充填する。

54 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

55 移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水
56 1000 mLに溶かし、リン酸を用いてpH 3.0に調整す
57 る。これに1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.871 g
58 を加えて溶かす。この液890 mLをとり、アセトニト
59 リル110 mLを加える。

60 流量 : ネオスチグミンの保持時間が約9分になるように
61 調整する。

62 **システム適合性**

63 システムの性能 : 本品25 mg及びジメチルアミノフェノ
64 ール4 mgを移動相50 mLに溶かす。この液10 µLにつ
65 き、上記の条件で操作するとき、ジメチルアミノフェ
66 ノール、ネオスチグミンの順に溶出し、その分離度は
67 6以上である。

68 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、ネオスチグミンのピーク
70 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

71 **貯法** 容器 気密容器。

1 ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液

2 Neostigmine Methylsulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応す
5 るネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$: 334.39)を含
6 む。

7 製法 本品は「ネオスチグミンメチル硫酸塩」をとり、注射剤
8 の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 本品は光によって徐々に変化する。

11 pH : 5.0 ～ 6.5

12 確認試験

13 本品の「ネオスチグミンメチル硫酸塩」5 mgに対応する
14 容量をとり、必要ならば水を加えて10 mLとし、試料溶液と
15 する。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
16 り吸収スペクトルを測定するとき、波長257 ～ 261 nmに吸
17 収の極大を示す。

18 エンドトキシン (4.01) 5 EU/mg未満。

19 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

22 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
23 適合する。

24 定量法 本品を試料溶液とする。別にネオスチグミンメチル硫
25 酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に
26 量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。
27 以下「ネオスチグミンメチル硫酸塩」の定量法を準用する。

28 ネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$)の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S$$

30 M_S : ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

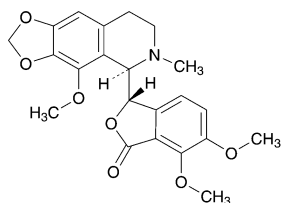
31 貯法

32 保存条件 遮光して保存する。

33 容器 密封容器。

1 ノスカピン

2 Noscaphine



3

4 $C_{22}H_{23}NO_7$: 413.42

5 (3S)-6,7-Dimethoxy-3-[(5R)-4-methoxy-6-methyl-

6 5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinolin-

7 5-yl]isobenzofuran-1(3H)-one

8 [128-62-I]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ノスカピン
10 ($C_{22}H_{23}NO_7$) 98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味は
12 ない。

13 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又
14 はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 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
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
20 る。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
22 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
23 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
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +42 ~ +48° (乾燥後, 0.5 g, 0.1
26 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

27 **融点** (2.60) 174 ~ 177°C

28 純度試験

29 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.7 gをアセトン20 mLに溶かし、
30 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし
31 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.4 mLにアセトン20
32 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.02%以下)。

33 (2) モルヒネ 本品10 mgに水1 mL及び1-ニトロソ-2
34 -ナフトール試液5 mLを加え、振り混ぜて溶かし、硝酸カ
35 リウム溶液(1→10) 2 mLを加え、40°Cで2分間加温する。次
36 に亜硝酸ナトリウム溶液(1→5000) 1 mLを加え、40°Cで5分
37 間加温し、冷後、クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜた後、
38 遠心分離し、水層を分取するとき、液の色は微紅色より濃く
39 ない。

40 (3) 類縁物質 本品0.7 gをアセトン50 mLに溶かし、試
41 料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加え
42 て正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセト
43 ンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの

44 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
45 う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフ
46 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。
47 次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／アンモニア水
48 (28)混液(60 : 60 : 9 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した
49 後、薄層板を風乾する。これに噴霧用希次硝酸ピスマス・ヨ
50 ウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た
51 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
52 り濃くない。

53 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(2 g, 105°C, 4時間)。

54 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100)
56 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
57 薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験
58 を行い、補正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.34 mg $C_{22}H_{23}NO_7$

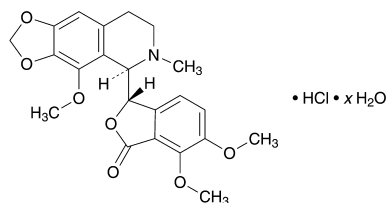
60 貯法

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 密閉容器。

1 ノスカピン塩酸塩水和物

2 Noscaphine Hydrochloride Hydrate



3

4 $C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl \cdot xH_2O$ 5 (3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-[(5*R*)-4-methoxy-6-methyl-6 5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-7 5-yl]isobenzofuran-1(3*H*)-one monohydrochloride

8 hydrate

9 [912-60-7, 無水物]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、ノスカピン塩酸塩
11 ($C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl$: 449.88) 98.0%以上を含む。

12 **性状** 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい
13 はなく、味は苦い。

14 本品は水、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)
15 にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶
16 けない。

17 確認試験

18 (1) 本品 1 mg にホルムアルデヒド液・硫酸試液 1 滴を加え
19 るとき、液は紫色を呈し、次に黄褐色に変わる。

20 (2) 本品 1 mg にバナジン酸アンモニウムの硫酸溶液(1→
21 200) 1 滴を加えるとき、橙色を呈する。

22 (3) 本品 0.02 g を水 1 mL に溶かし、酢酸ナトリウム試液 3
23 滴を加えるとき、白色の綿状の沈殿を生じる。

24 (4) 本品 1 mg を薄めた硫酸(1→35) 1 mL に溶かし、クロ
25 モトロボ酸溶液(1→50) 5 滴を加えて混和した後、硫酸 2 mL
26 を滴加するとき、液は紫色を呈する。

27 (5) 本品 0.1 g を水 10 mL に溶かし、アンモニア試液を加
28 えてアルカリ性とした後、クロロホルム 10 mL を加えて振り
29 混ぜる。クロロホルム層を分取し、水 5 mL で洗った後、ろ
30 過する。ろ液を水浴上でほとんど留去した後、エタノール
31 (99.5) 1 mL を加えて蒸発乾固する。残留物を 105℃ で 4 時間
32 乾燥するとき、その融点 (2.60) は 174 ~ 177℃ である。

33 (6) 本品の水溶液(1→50)にアンモニア試液を加えてアル
34 カリ性とし、生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸
35 性とした液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

36 **純度試験** モルヒネ 本品 10 mg を水 1 mL に溶かし、1-ニトロ
37 ソー2-ナフトール試液 5 mL 及び硝酸カリウム溶液(1→
38 10) 2 mL を加え、40℃ で 2 分間加温する。次に亜硝酸ナトリ
39 ウム溶液(1→5000) 1 mL を加え、40℃ で 5 分間加温し、冷後、
40 クロロホルム 10 mL を加えて振り混ぜた後、遠心分離し、水
41 層を分取するとき、液の色は微紅色より濃くない。

42 **乾燥減量** (2.41) 9.0% 以下(0.5 g, 120℃, 4 時間)。

43 **強熱残分** (2.44) 0.5% 以下(1 g)。

44 **定量法** 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、無水酢酸
45 / 酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸
46 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
47 い、補正する。

48 0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 44.99 mg $C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl$

49 貯法

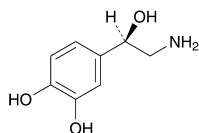
50 保存条件 遮光して保存する。

51 容器 密閉容器。

1 ノルアドレナリン

2 Noradrenaline

3 ノルエピネフリン



及び鏡像異性体

5 $C_8H_{11}NO_3$: 169.186 4-[(1*RS*)-2-Amino-1-hydroxyethyl]benzene-1,2-diol7 [5*l*-4*l*-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、*dl*-ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡褐色又は僅かに赤みを帯びた褐色の結晶
11 性の粉末である。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、
13 エタノール(95)にほとんど溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫
18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
19 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、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 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
24 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
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.10 gを0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶か
28 し、水を加えて100 mLとすると、液は無色澄明である。

29 (2) アルテレノン 本品50 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶
30 かし、正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光
31 度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長310 nmにおけ
32 る吸光度は0.1以下である。

33 (3) アドレナリン 本品10.0 mgを薄めた酢酸(100) (1→
34 2) 2.0 mLに溶かし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて
35 10 mLとする。この液に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 0.3
36 mLを混和し、1分後に観察するとき、液の色は次の比較液
37 より濃くない。

38 比較液：純度試験用アドレナリン酒石酸水素塩標準品2.0
39 mg及びノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品90 mgを
40 水に溶かし正確に10 mLとし、この液1 mLを正確に量
41 り、薄めた酢酸(100) (1→2) 1.0 mL及び水を加えて10
42 mLとし、同様に操作する。

43 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 18時間)。

44 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

45 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、非水滴定
46 用酢酸50 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、0.1

47 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイ
48 オレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の青紫色が青色
49 を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行
50 い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.92 mg $C_8H_{11}NO_3$

52 貯法

53 保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して冷所に保存
54 する。

55 容器 気密容器。

1 ノルアドレナリン注射液

2 Noradrenaline Injection

3 ノルエピネフリン注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応する
6 dl -ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$: 169.18)を含む。7 製法 本品は「ノルアドレナリン」をとり、0.01 mol/L塩酸試
8 液に溶かし、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 本品は空気又は光によって徐々に微赤色となる。

11 pH: 2.3 ~ 5.0

12 確認試験 本品の「ノルアドレナリン」1 mgに対応する容量
13 を試験管A及びBにとり、それぞれに水1 mLずつを加え、A
14 にpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを、BにpH
15 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える。それぞれにヨウ素試
16 液1.0 mLずつを加えて5分間放置した後、チオ硫酸ナトリウ
17 ム試液2.0 mLずつを加えるとき、Aは無色~微赤色を呈し、
18 Bは濃赤紫色を呈する。

19 純度試験

20 (1) アルテレノン 本品の「ノルアドレナリン」10 mgに
21 対応する容量をとり、水を加えて正確に20 mLとする。この
22 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う
23 とき、波長310 nmにおける吸光度は0.10以下である。24 (2) アドレナリン 本品の「ノルアドレナリン」5 mgに
25 対応する容量をとり、薄めた酢酸(100) (1→2) 1 mL及び水
26 を加えて10 mLとし、以下「ノルアドレナリン」の純度試験
27 (3)を準用する。

28 エンドトキシン (4.01) 300 EU/mg未満。

29 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

30 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

31 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

32 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
33 適合する。34 定量法 本品の dl -ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$)約5 mgに対
35 応する容量を正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試
36 料溶液とする。別にノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品を
37 デシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥し、その約10
38 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶
39 液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、
40 それぞれにデンプン試液0.2 mLを加え、振り動かしながら
41 ヨウ素試液を、液が持続する青色を呈するまで滴加した後、
42 更にヨウ素試液2 mLを加えて振り混ぜる。これに、0.05
43 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5とし、更
44 にpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加えて振り混ぜ、3分間
45 放置する。直ちに、これに液が赤紫色となるまでチオ硫酸ナ
46 トリウム試液を滴加した後、水を加えて正確に50 mLとする。
47 試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液につき、5分以
48 内に紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長
49 515 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。50 dl -ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$)の量(mg)51 $=M_S \times A_T / A_S \times 0.502$ 52 M_S : ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品の秤取量(mg)

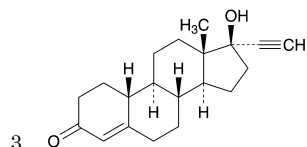
53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 ノルエチステロン

2 Norethisterone

4 $C_{20}H_{26}O_2$: 298.425 17-Hydroxy-19-nor-17 α -pregn-4-en-20-yn-3-one

6 [68-22-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ノルエチステロン
8 ($C_{20}H_{26}O_2$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

10 本品はエタノール(95)、アセトン又はテトラヒドロフラン
11 にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極
12 めて溶けにくい。

13 本品は光によって変化する。

14 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈
16 し、黄緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加
17 えるとき、液は黄色で、黄褐色の沈殿を生じる。

18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
19 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
20 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
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -32 ~ -37° (乾燥後, 0.25 g, アセ
23 トン, 25 mL, 100 mm)。

24 **融点** (2.60) 203 ~ 209°C

25 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, シリカゲル, 4時
26 間)。

27 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

28 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、テトラヒ
29 ドロフラン40 mLに溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加
30 え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差
31 滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

32 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.84 mg $C_{20}H_{26}O_2$

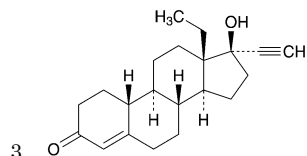
33 貯法

34 保存条件 遮光して保存する。

35 容器 気密容器。

1 ノルゲストレル

2 Norgestrel

4 $C_{21}H_{28}O_2$: 312.455 13-Ethyl-17-hydroxy-18,19-dinor-17 α -pregn-4-en-20-yn-

6 3-one

7 [6533-00-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ノルゲストレル

9 ($C_{21}H_{28}O_2$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はテトラヒドロフラン又はクロロホルムにやや溶けや

12 すく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテル

13 に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品1 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし、硫酸1 mL
 16 を加えるとき、液は赤紫色を呈する。この液に紫外線(主波
 17 長365 nm)を照射するとき、赤橙色の蛍光を発する。

18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
 19 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
 20 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
 21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 融点 (2.60) 206 ~ 212°C

23 純度試験 類縁物質 本品30 mgをクロロホルム5 mLに溶か
 24 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホ
 25 ルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これら
 26 の液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を
 27 行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラ
 28 フィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板に
 29 スポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル混液(2 : 1)
 30 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
 31 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
 32 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
 33 ットより濃くない。

34 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

35 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

36 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、テトラヒ
 37 ドロフラン40 mLに溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加
 38 え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差
 39 滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

40 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=31.25 mg $C_{21}H_{28}O_2$

41 貯法 容器 密閉容器。

1 ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠

3 Norgestrel and Ethinylestradiol Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$: 312.45)及びエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$: 296.40)を含む。

7 製法 本品は「ノルゲストレル」及び「エチニルエストラジオール」をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

10 (1) 本品を粉末とし、「ノルゲストレル」10 mgに対応する量を取り、酢酸エチル10 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液2 mLをとり、水酸化ナトリウム試液6 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。酢酸エチル層1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし、硫酸1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、赤橙色の蛍光を発する(ノルゲストレル)。

18 (2) (1)で得たろ液1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物にホウ酸・メタノール緩衝液1 mLを加えて振り混ぜた後、氷冷する。この液に氷冷したジアゾ試液1 mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤橙色を呈する(エチニルエストラジオール)。

24 (3) (1)で得たろ液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品10 mg及びエチニルエストラジオール標準品1 mgをそれぞれ酢酸エチル10 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつ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。次にペンタン/酢酸エチル混液(3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに p -トルエンスルホン酸一水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい。

37 製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

39 本品1個をとり、薄めたメタノール(7→10) 2 mLを加え、内標準溶液2 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品及びエチニルエストラジオール標準品の表示量の100倍量を精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

47 ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)

$$48 = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 100$$

49 エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$50 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

51 M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

52 M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

53 内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール(7→10)溶液
54 (1→50000)

55 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
56 毎分50回転で試験を行うとき、本品のノルゲストレル及び
57 エチニルエストラジオールの45分間の溶出率はそれぞれ
58 70%以上である。

59 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
60 50 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する。初めのろ液10 mL以上を除き、ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)約17 μ g及びエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約1.7 μ gに対応する容量の次のろ液 V mLを正確に量り、カラム(55 ~ 105 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを内径約1 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。次に水15 mLでカラムを洗い、メタノール3 mLで溶出し、溶出液を約40℃の水浴中で空気を送りながら蒸発乾固する。残留物に薄めたメタノール(7→10) 2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品約25 mg及びエチニルエストラジオール標準品約2.5 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)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50 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、試料溶液のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに標準溶液のノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積 A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。

80 ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$81 = M_{Sa} \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 1 / V \times 1 / C_a \times 54$$

82 エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$84 = M_{Sb} \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 1 / V \times 1 / C_b \times 54$$

85 M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

86 M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

87 C_a : 1錠中のノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量(mg)

88 C_b : 1錠中のエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の表示量(mg)

90 試験条件

91 定量法の試験条件を準用する。

92 システム適合性

93 定量法のシステム適合性を準用する。

94 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。ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)約1 mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 4 mLを加え、内標準溶液4 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、この液を遠心分離する。上澄液を孔径0.2 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標準品約50 mg及びエチニルエストラジオール標準品約5 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4

103 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 104 20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
 105 より試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対す
 106 るノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面
 107 積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面
 108 積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールの
 109 ピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

110 ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)

$$111 = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 50$$

112 エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$113 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 50$$

114 M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

115 M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

116 内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール(7→10)溶液
 117 (1→50000)

118 試験条件

119 検出器 : ノルゲストレル 紫外吸光光度計(測定波長 :
 120 241 nm)

121 エチニルエストラジオール 蛍光光度計(励起波
 122 長 : 281 nm, 蛍光波長 : 305 nm)

123 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
 124 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 125 化シリカゲルを充填する。

126 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

127 移動相 : アセトニトリル/水混液(11 : 9)

128 流量 : ノルゲストレルの保持時間が約10分になるよう
 129 に調整する。

130 システム適合性

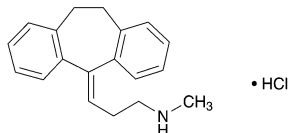
131 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 132 操作するとき、エチニルエストラジオール、ノルゲス
 133 トレル、内標準物質の順に溶出し、ノルゲストレルと
 134 内標準物質の分離度は8以上である。

135 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 136 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 137 に対するエチニルエストラジオール及びノルゲストレ
 138 ルのピーク面積の比の相対標準偏差はいずれも1.0%
 139 以下である。

140 貯法 容器 気密容器。

1 ノルトリプチリン塩酸塩

2 Nortriptyline Hydrochloride

3 $C_{19}H_{21}N \cdot HCl$: 299.844 3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-
5 ylidene)-N-methylpropylamine monohydrochloride
6 [894-71-3]7
8 本品を乾燥したものは定量するとき、ノルトリプチリン塩
9 酸塩($C_{19}H_{21}N \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、においはない
11 か、又は僅かに特異なにおいがある。12 本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノ
13 ール(95)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチル
14 エーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約5.5である。

16 融点：215 ～ 220℃

17 **確認試験**18 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに臭素試液1 mLを加える
19 とき、試液の色は消える。20 (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにキンヒドロンのメタノ
21 ール溶液(1→40) 1 ～ 2滴を加えるとき、液は徐々に赤色を
22 呈する。23 (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
24 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
25 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
26 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。27 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
28 塩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
29 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
30 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。31 (5) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を
32 呈する。33 **純度試験**34 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
35 ～ごく薄い黄色澄明である。36 (2) 類縁物質 本品0.50 gをとり、クロロホルム20 mLに
37 溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、クロ
38 ロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
39 に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液
40 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
41 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μ Lずつ
42 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
43 て調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/メ
44 タノール/ジエチルアミン混液(8 : 1 : 1)を展開溶媒として
45 約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波46 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以
47 外スポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。48 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。49 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。50 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
51 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
52 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
53 い、補正する。54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.98 mg $C_{19}H_{21}N \cdot HCl$ 55 **貯法**

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 密閉容器。

1 ノルトリプチリン塩酸塩錠

2 Nortriptyline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$: 263.38)を含む。

製法 本品は「ノルトリプチリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、薄めた0.1 mol/L塩酸試液(1→50)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長237 ~ 241 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$) 10 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にノルトリプチリン塩酸塩11 mgをエタノール(99.5) 10 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ィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)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)混液(4 : 1 : 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。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、適量の0.1 mol/L塩酸試液を加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、適量の0.1 mol/L塩酸試液を加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら15分間抽出する。さらに15分間振り混ぜた後、1 mL中にノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/50 \times 0.878$$

M_S : 定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、10 mg錠及び25 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ70%以上及び80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL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10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ノルトリプチリン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 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。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試

験を行い、波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 45 \times 0.878$$

M_S : 定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)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。ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら15分間抽出する。さらに15分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ノルトリプチリン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 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。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた0.1 mol/L塩酸試液(1→50)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239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ノルトリプチリン($C_{19}H_{21}N$)の量(mg)

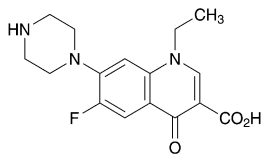
$$=M_S \times A_T/A_S \times 2 \times 0.878$$

M_S : 定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

1 ノルフロキサシン

2 Norfloxacin



3

4 $C_{16}H_{18}FN_3O_3$: 319.33

5 1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

6 1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

7 [70458-96-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ノルフロキサシン
9 ($C_{16}H_{18}FN_3O_3$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセ
12 トンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水には
13 とんど溶けない。

14 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光によって徐々に着色する。

17 確認試験

18 (1) 本品0.01 gを水酸化ナトリウム溶液(1→250)に溶かし、
19 100 mLとする。この液5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→
20 250)を加えて100 mLにした液につき、紫外可視吸光度測定
21 法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
22 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
23 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品をアセトンに溶かした後、減圧下でアセトンを蒸
25 発し、残留物を乾燥する。乾燥した残留物につき、赤外吸収
26 スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験
27 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
28 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
29 の吸収を認める。

30 純度試験

31 (1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gを0.5 mol/L水酸化ナトリウ
32 ム試液7 mL及び水23 mLに溶かし、フェノールフタレイン
33 試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで徐々
34 に加え、希塩酸0.5 mLを加えた後、30分間氷冷する。次に
35 ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を水10 mLで洗い、
36 ろ液及び洗液を合わせ、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mL
37 とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005
38 mol/L硫酸0.50 mLに0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液7 mL、
39 フェノールフタレイン試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を
40 赤色が消えるまで加え、希塩酸1.5 mL、ブロモフェノール
41 ブルー試液1～2滴及び水を加えて50 mLとする(0.024%以
42 下)。

43 (2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
44 行う。本品0.10 gをメタノール／アセトン混液(1:1) 50 mL
45 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メ

46 タノール／アセトン混液(1:1)を加えて正確に100 mLとす
47 る。この液2 mLを正確に量り、メタノール／アセトン混液
48 (1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これら
49 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を
50 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
51 フィー用シリカゲル(粒径5～7 µm、蛍光剤入り)を用いて調
52 製した薄層板にスポットする。次にメタノール／クロロホル
53 ム／トルエン／ジエチルアミン／水混液(20:20:10:7:
54 4)を展開溶媒として約9 cm展開した後、薄層板を風乾する。
55 これに紫外線(主波長254 nm及び366 nm)を照射するとき、
56 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下で、
57 標準溶液から得たスポットより濃くない。

58 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

59 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

60 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
61 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
62 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

63 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.93 mg $C_{16}H_{18}FN_3O_3$

64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。