

外線（主波長 365 nm）を照射するとき、赤だいたい色の蛍光を発する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 206 ~ 212 °C

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 → 10) 10 mL を加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸 1 mL を加え、以下第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 他のステロイド 本品 0.030 g をクロロホルム 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、クロロホルムを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル混液 (2 : 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以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.2 % 以下 (0.5 g)。

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

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 31.245 mg C₂₁H₂₈O₂

貯法 容器 密閉容器。

ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠

Norgestrel and Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するノルゲストレル (C₂₁H₂₈O₂ : 312.45) 及びエチニルエストラジオール (C₂₀H₂₄O₂ : 296.40) を含む。

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。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「ノルゲストレル」10 mg に対応する量を取り、クロロホルム 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。クロロホルム層 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、赤だいたい色の蛍光を発する（ノルゲストレル）。

(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、液は赤だいたい色を呈する（エチニルエストラジオール）。

(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 をそれぞれクロロホルム 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法により、試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1,2-ジクロロエタン/メタノール/水混液 (368 : 32 : 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 *p*-トルエンсуль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 °C 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。

含量均一性試験 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 μm 以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に 105 °C で 3 時間乾燥したノルゲストレル標準品及びデンケター（減圧、酸化リン (V)）で 4 時間乾燥したエチニルエストラジオール標準品を、それぞれその表示量の 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。試料溶液及び標準溶液 20 μL につき、定量法の操作条件を準用し、液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面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ピーク面積の比 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ピーク面積の比 Q_{sa} 及び Q_{sb} を求める。

ノルゲストレル (C₂₁H₂₈O₂) の量 (mg)

$$= \text{ノルゲストレル標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{sa}} \times \frac{1}{100}$$

エチニルエストラジオール (C₂₀H₂₄O₂) の量 (mg)

$$= \text{エチニルエストラジオール標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{sb}} \times \frac{1}{100}$$

内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール (7 → 10) 溶液 (1 → 50000)

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後、溶出液 50 mL 以上をとり、孔径 0.8 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 30 mL を正確に量り、クロマトグラフ柱 (55 ~ 105 μm 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 のクロマトグラフ管に注入して調製したもの) に入れる。次に水 15 mL でクロマトグ

ラフ柱を洗い、メタノール 3 mL で流出し、流出液を約 40 °C 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 を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に 105 °C で 3 時間乾燥したノルゲストレル標準品約 0.025 g 及びデシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 4 時間乾燥した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 μL につき、定量法の操作条件を準用し、液体クロマトグラフ法により試験を行う。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} を求める。

本品の 45 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする。

ノルゲストレル ($C_{21}H_{28}O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 1.8$$

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 (%)

$$= W_{sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 1.8$$

W_{sa} : ノルゲストレル標準品の量 (mg)

W_{sb} : エチニルエストラジオール標準品の量 (mg)

C_a : 1 錠中のノルゲストレル ($C_{21}H_{28}O_2$) の表示量 (mg)

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)

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 μm 以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に 105 °C で 3 時間乾燥したノルゲストレル標準品約 0.05 g 及びデシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 4 時間乾燥した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 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 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面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ピーク面積の比 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ピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

ノルゲストレル ($C_{21}H_{28}O_2$) の量 (mg)

$$= \text{ノルゲストレル標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_{Ta}}{Q_{Sa}} \times \frac{1}{50}$$

エチニルエストラジオール ($C_{20}H_{24}O_2$) の量 (mg)

$$= \text{エチニルエストラジオール標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_{Tb}}{Q_{Sb}} \times \frac{1}{50}$$

内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール (7 → 10) 溶液 (1 → 50000)

操作条件

検出器: ノルゲストレル 紫外吸光光度計 (測定波長: 241 nm)

エチニルエストラジオール 蛍光光度計 (励起波長: 281 nm, 蛍光波長: 305 nm)

カラム: 内径約 4 mm, 長さ約 25 cm のステンレス管に 10 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 室温

移動相: アセトニトリル/水混液 (11 : 9)

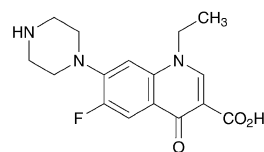
流量: ノルゲストレルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、エチニルエストラジオール、ノルゲストレル、内標準物質の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

ノルフロキサシン

Norfloxacin



$C_{16}H_{18}FN_3O_3$: 319.33

1-Ethyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)quinoline-3-carboxylic acid [70458-96-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ノルフロキサシン ($C_{16}H_{18}FN_3O_3$) 99.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (99.5) 又はアセトンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品 0.01 g を水酸化ナトリウム溶液 (1 → 250) に溶かし、100 mL とする。この液 5 mL に水酸化ナトリウム溶液 (1 → 250) を加えて 100 mL にした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品をアセトンに溶かした後、減圧下でアセトンを蒸発し、残留物を乾燥する。乾燥した残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を