

とがあるので、このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行う。

注射薬として不安定狭心症に用いる。本薬を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で溶解して、0.01～0.03%溶液とする。1時間当たり2mgの点滴静注から投与を開始する。投与量は患者の病態に応じて適宜増減するが、最高用量は1時間当たり6mgまでとする。重篤な肝・腎機能障害のある患者、重篤な脳機能障害のある患者、重篤な低血圧又は心原性ショックのある患者、Eisenmenger症候群又は原発性肺高血圧症のある患者、右室梗塞のある患者、脱水症状のある患者、神経循環無力症のある患者、閉塞隅角緑内障のある患者、硝酸・亜硝酸エステル系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者、クエン酸シルデナフィルを投与中の患者には禁忌である。高齢者、低血圧のある患者、肝・腎機能障害のある患者には慎重に投与する。本薬投与中は、血圧測定と血行動態のモニターを頻回に行う。また、投与量の調節は患者の血行動態、症状を見て徐々に行う。投与中に血圧低下等の異常が観察された場合や血圧低下の可能性のある患者には、減量又は投与を中止する。また、必要に応じて昇圧剤投与等の適切な処置を行う。

**服薬指導** (1) 本薬投与中及び投与後においてクエン酸シルデナフィルを服用しないよう十分注意する。(2) 重大な副作用の初期症状について説明し、症状が現れた場合には、使用を中止し直ちに受診するよう指導する。

**製剤** 錠, 注射液

## 二 酸 化 炭 素

Carbon Dioxide

炭 酸 ガ ス

CO<sub>2</sub> : 44.01

本品は定量するとき、二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) 99.5 vol% 以上を含む。

**性状** 本品は室温、大気圧下においては無色のガスで、においはない。

本品 1 mL は水 1 mL に溶け、微酸性である。

本品 1000 mL は温度 0°C、気圧 101.3 kPa で約 1.978 g である。(注1)

**確認試験**

(1) 本品に燃えている木片を入れるとき、直ちに消える。(注2)

(2) 本品を水酸化カルシウム試液中に通じるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿を分取し、酢酸 (31) を加えるとき、泡立って溶ける。(注3)

C-2936 二酸化炭素

純度試験 本品の採取量はその容器を試験前 6 時間, 18 ~ 22°C に保った後, 20°C で気圧 101.3 kPa の容量に換算したものとする。(注4)

(1) 酸 新たに煮沸して冷却した水 50 mL をネスラー管に入れ, 口径約 1 mm のガス導入管の先端を管底から 2 mm に位置し, 本品 1000 mL を 15 分間で通じた後, メチルオレンジ試液 0.10 mL を加えるとき, 液の赤色は次の比較液より濃くない。(注5)

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

(2) リン化水素, 硫化水素及び有機還元性物質 2 本のネスラー管 A 及び B にそれぞれ硝酸銀・アンモニア試液 25 mL 及びアンモニア試液 3 mL を加え, A 液及び B 液とする。A 液に本品 1000 mL を (1) と同様の方法で通じるとき, A 液の混濁又は着色は B 液のものと同じである。(注6)

(3) 一酸化炭素 本品 5.0 mL を, 減圧弁を取り付けた耐圧金属製密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて, ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する。このものにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー <2.02> により試験を行うとき, 一酸化炭素の流出位置にピークを認めない。

操作条件 (注7)

検出器: 熱伝導度型検出器

カラム: 内径約 3 mm, 長さ約 3 m の管に 300 ~ 500  $\mu$ m のガスクロマトグラフィー用ゼオライト (孔径 0.5 nm) を充てんする。

カラム温度: 50°C 付近の一定温度

キャリアーガス: 水素又はヘリウム

流量: 一酸化炭素の保持時間が約 20 分になるように調整する。

カラムの選定: 混合ガス調製器に一酸化炭素 0.1 mL 及び空気 0.1 mL を採取し, キャリヤーガスを加えて 100 mL とし, よく混合する。その 5.0 mL につき, 上記の条件で操作するとき, 酸素, 窒素, 一酸化炭素の順に流出し, それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度: カラムの選定に用いた混合ガス 5.0 mL から得た一酸化炭素のピーク高さが約 10 cm になるように調整する。

(4) 酸素及び窒素 本品 1.0 mL を, 減圧弁を取り付けた耐圧金属製密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて, ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し, このものにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー <2.02> により試験を行い, 空気のピーク面積  $A_T$  を求める。別に混合ガス調製器に窒素 0.50 mL を採取し, キャリヤーガスを加えて全量を正確に 100 mL とし, よく混合して標準混合ガスとする。その 1.0 mL につき, 本品と同様に操作し, 窒素のピーク面積  $A_S$  を求めるとき,  $A_T$  は  $A_S$  より大きくない。また, そのほかにピークを認めない。

操作条件 (注7) (注8)

検出器：熱伝導度型検出器

カラム：内径約 3 mm, 長さ約 3 m の管に 300 ~ 500  $\mu\text{m}$  のガスクロマトグラフィー用シリカゲルを充てんする。

カラム温度：50°C 付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：窒素の保持時間が約 2 分になるように調整する。

カラムの選定：混合ガス調製器に窒素 0.5 mL を採取し、本品を加えて 100 mL とし、よく混合する。その 1.0 mL につき、上記の条件で操作するとき、窒素、二酸化炭素の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度：標準混合ガス 1.0 mL から得た窒素のピーク高さがフルスケールの約 50 % になるように調整する。

定量法 本品の採取には純度試験を準用する。適当な容量のガスピペットに水酸化カリウム溶液 (1 → 2) 125 mL を入れる。次に本品約 100 mL を水を満たした約 100 mL のガスビュレット中に精密に量り、これをガスピペットに移し、5 分間振り混ぜる。吸収されずに残るガス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とき、その容量を量り、 $V$  (mL) とする。 $V$  の採取量を 20°C で、気圧 101.3 kPa の容量に換算する。(注9)

二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) の量 (mL)

$$= \text{試料の採取量換算値 (mL)} - V \text{ の換算値 (mL)}$$

貯 法

保存条件 40°C 以下で保存する。

容 器 耐圧金属製密封容器。(注10)

注

注1 無色不燃性の気体で空気より約 1.5 倍重い。水に対する溶解度は温度の上昇と共に減少する。1 気圧で水 1 mL に溶ける CO<sub>2</sub> の溶解度 (mL) は次のとおりである。

0°C 1.713 ; 5°C 1.424 ; 10°C 1.194 ; 15°C 1.019 ; 20°C 0.878 ; 25°C 0.759

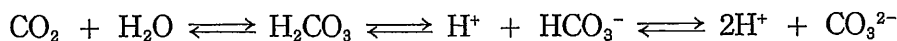
エタノール (95) 1 容には 4.303 容が溶ける。二酸化炭素の臨界温度は 31.3°C であるから圧縮すれば常温でも液化することができる。圧力と液化温度の関係は次のとおりである。

C-2938 二酸化炭素

31.3°C 72.9 気圧, 15°C 52 気圧, 5°C 40.5 気圧, -5°C 36.81 気圧, -73°C 1 気圧

-78.2°C で沸騰し, -78.8°C で固体炭酸, ドライアイスとなる. したがって, ポンペ内の二酸化炭素は気体のみでないこともある. ドライアイスは液体を経ずに気体となる. その際の気化潜熱を利用し起寒剤として広く用いられる.

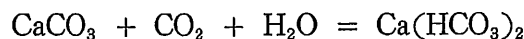
水溶液中では



の反応が平衡を保ち弱い酸性を示す.  $\text{H}_2\text{CO}_3$  の電離定数  $K_1 = 4.57 \times 10^{-7}$ ,  $K_2 = 5.61 \times 10^{-11}$  である. また 0.01 モル溶液の pH は約 4.5 である.

**注2** 不燃性気体であるので, 燃えている木片を入れるとすぐ消える.

**注3**  $\text{CaCO}_3$  を生じ白濁する. この試験に数滴のフェノールフタレイン試液を加えた水酸化カルシウムを用いると  $\text{CaCO}_3$  の生成に伴ってアルカリ性が弱くなり赤色が消えるのが観察される. また沈殿を生じた液中へ更に長く本品を通じていると可溶性炭酸水素塩を生成し, 再び溶ける.



**注4** 試料の測容は 20°C, 101.3 kPa に換算して行い, 条件をそろえる必要がある.

**注5** 本品の飽和水溶液の pH は常温で約 4.5 で, メチルオレンジ (変色範囲 pH 3.1 ~ 4.4) を赤変しないはずである. 比較液は 0.01 mol/L 塩酸 1.0 mL を 50 倍に薄めたものであるから pH 約 3.7 となり, 炭酸飽和溶液よりやや酸性の強い液と比較することになる. したがってこれよりも赤味がかかったものは許されない.

**注6** リン化水素  $\text{PH}_3$  及びメタン系の有機還元性物質の存在により金属銀を, 硫化水素の存在により硫化銀を生じて着色する. 炭酸銀や亜硫酸銀はアンモニア水に可溶であるから沈殿しない. コークスを原料とする硫安工業の廃ガスを原料としたものにはこれらが混在することがある.

**注7** 操作条件中, カラム温度は従来の 30°C より 50°C のほうが制御しやすく, 分析感度も上昇するため, 50°C に改められ, キャリヤーガスはヘリウムのほうが水素より安全であり, しかも分析感度が上昇するためにヘリウムも使用できるように改正された.

**注8** 本品の含量規格は 99.5 % であり, 不純分の大部分は空気であり, そのほか一酸化炭素が考えられる. 一酸化炭素と本品とはゼオライトカラムにより, また窒素及び酸素と本品とはシリカゲルカラムにより容易に分離される<sup>1)</sup>. なお窒素と酸素の比感度はほとんど等しいので対照試料に窒素を用いることになっている (→ 亜酸化窒素 **注10** **注11**).

**注9** 二酸化炭素は水酸化カリウム濃厚溶液によく吸収されるので ( $\text{K}_2\text{CO}_3$  となって溶ける), これを吸収剤としてガス分析を行う. 一酸化炭素以外の酸性ガス, 硫化水素, 二酸化イオウもこのアルカリ液に吸収されることを注意しなければならない.

**注10** **12局** から高圧ガス取締法に合わせ, 「耐圧金属製密封容器に入れ, 40°C 以下

で保存する。」に改正された。

**文献** 1) 菅野三郎ら：医薬品研究 **1**, 110 (1970)

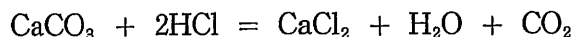
— 解 説 —

**本質** 25 医療材料, 26.1.3 置換用ガス

**名称** Carbon Dioxide **USP** **EP**, 二氧化碳 (eryanghuatan) **中**; CAS-124-38-9

**来歴** 17 世紀の初めに van Helmont が, 天然炭酸カルシウムに酸を作用させて得た。

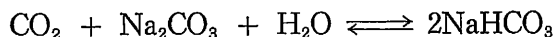
**製法** 純品を作るには炭酸ナトリウム 1 分と二クロム酸カリウム 3 分の混合物を加熱するが, 実験室では普通大理石  $\text{CaCO}_3$  を塩酸で分解する。



工業的には炭酸塩を石灰炉中で加熱して製する。



このほか天然鉱泉 (炭酸泉), 石炭ガス工業における廃ガス, 及びアルコール発酵の際生じるガスなども二酸化炭素に富む。天然鉱泉を原料とした場合はメタン系の有機還元性物質の混在が予想される。コークスを原料とした二酸化炭素の精製工程には各種の特許がある<sup>1)</sup>。例えば工業化されているソーダ灰法は, コークスを原料とし, これを炉中で燃焼して二酸化炭素を得 (収率約 71 %), これを洗浄して亜硫酸, 硫化水素などを除き, 吸収浴に送って炭酸ナトリウム溶液 (15 %) で洗うと, 炭酸ナトリウムは炭酸水素ナトリウムを含む液となる。



亜硫酸が混在すれば亜硫酸ナトリウムを含む液となる。この炭酸ナトリウム液をコークス上に送り, 余熱を利用して加熱すると, 上の反応は右から左にすすみ, 二酸化炭素は放出されて炭酸ナトリウム液が回収される。二酸化炭素を冷却し, シリカゲル充てんの脱水器, 過マンガン酸カリウム洗浄器を通して精製し, 65 ~ 75  $\text{kg/cm}^2$  に加圧しながら冷却すると液化する。また二酸化炭素を加圧して水に吸収させ, 減圧で放出させて精製することもある。非常に純粋なものを得るには三塩化チタンで酸素を, 炭酸水素ナトリウムで酸性ガスを, 硫酸銅で硫化水素を除く Moser の方法<sup>2)</sup>がある。

1) ウィルヘルム・ガイゼル：特公昭 31-4373

2) Moser, L. : *Z. Anorg. Allgem. Chem.* **110**, 125 (1920)

**薬効薬理** 呼吸中枢は動脈血の二酸化炭素量の増加により興奮する。その結果, 呼吸が速くかつ大きくなって, 肺胞内におけるガス交換が活性化される。動脈血内の二酸化炭素量を減じようとする自律性の機構である。血中二酸化炭素量の増加はまた循環系にも影響を及ぼし, 脳の血管中枢に働いて全身の血管の収縮を起こすが, 脳血管は拡張して血流の増加をきたす。心拍動数及び刺激伝導は抑制されるが拍出量は増加する。

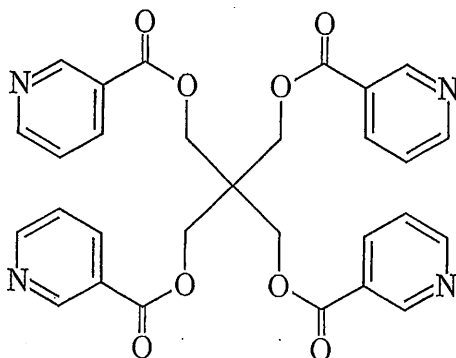
**適用** 酸素吸入を必要とする疾患 (→ 酸素) のある場合に二酸化炭素を混入する

C-2940 ニセリトロール

ほうが酸素単独より好結果をもたらすことがある。高山病における呼吸困難，麻酔時における覚せいと手術後の肺拡張不全の予防，一酸化炭素，モルヒネ，シアン化合物などの中毒時における呼吸中枢の興奮性低下などに有効で，通常純酸素に対して 5 ~ 10 % 本薬を混ぜる。このような吸入剤として用いられるほか，炭酸水の水浴は，脈拍及び拡張期血圧の減少，静脈血の心臓還流の改善と拍出量の増加，皮膚の充血，呼吸量の増加をきたす。固形炭酸としてドライアイスは狼瘡，色素斑などの皮膚疾患に腐食剤として使用される。

㊦ ニセリトロール

Niceritrol



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

Pentaerythritol tetranicotinate [5868-05-8]

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

**性状** 本品は白色～微黄白色の粉末で，においはなく，味はわずかに苦い。

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

**確認試験**

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (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，同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。(注1)