

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 硫酸塩 本品 0.5 g をとり、試験を行う。比較液には、0.005 mol/L 硫酸 0.50 mL を加える (0.048 % 以下)。
- (3) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 1 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 (10 ppm 以下)。
- (4) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。
- (5) 類縁物質 本品 0.40 g をクロロホルム 10 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 200 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L 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。次にメタノール/酢酸エチル/ジクロロメタン/塩酸混液 (500 : 200 : 100 : 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。これらに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、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 2.0 ~ 3.0 % (1 g, 105 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.3 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 40 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で適定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

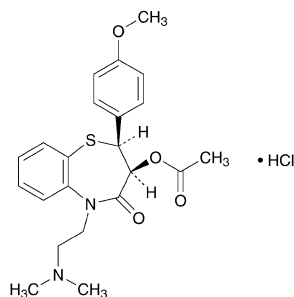
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 33.881 mg $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot 2HCl$

貯法 容器 気密容器。

塩酸ジルチアゼム

Diltiazem Hydrochloride

ジルチアゼム塩酸塩



$C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$: 450.98

(2S, 3S)-5-[2-(Dimethylamino)ethyl]-2,3,4,5-tetrahydro-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-1,5-benzothiazepin-3-yl acetate monohydrochloride [42399-41-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、塩酸ジルチアゼム ($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 98.5 % 以上を含む。

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。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、無水酢酸又はエタノール (99.5) に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品 0.05 g を 1 mol/L 塩酸試液 1 mL に溶かし、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト (II) 試液 2 mL 及びクロロホルム 5 mL を加えてよく振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。
- (2) 本品 0.03 g をとり、水 20 mL を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により操作して得た検液は硫酸塩の定性反応 (1) を呈する。
- (3) 本品 0.01 g を 0.01 mol/L 塩酸試液に溶かし、100 mL とする。この液 2 mL をとり、0.01 mol/L 塩酸試液を加えて 20 mL とした液につき、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。
- (4) 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測定するとき、波数 1741 cm^{-1} , 1678 cm^{-1} , 1252 cm^{-1} 及び 1025 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (5) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 50) は塩化物の定性反応 (2) を呈する。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +115 ~ +120° (乾燥後, 0.20 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

融点 210 ~ 215 °C (分解)。

pH 本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 4.3 ~ 5.3 である。

純度試験

- (1) 溶状 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 硫酸塩 本品 1.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.50 mL を加える (0.024 % 以下)。
- (3) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 2 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 (10 ppm 以下)。
- (4) ヒ素 本品 1.0 g を分解フラスコに入れ、硝酸 5 mL 及び硫酸 2 mL を加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸 2 mL を加えて加熱し、これを 2 回繰り返す、更に過酸化水素 (30) 2 mL ずつを数回加えて液が無色~微黄色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液 2 mL を加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて 5 mL とし、これを検液とし、装置 B を用いる方法により試験を行うとき、次の比較液より濃くない (2 ppm 以下)。

比較液：本品を用いないで同様に操作した後、ヒ素標準液 2.0 mL 及び水を加えて 5 mL とし、以下検液と同様に操作する。

- (5) 類縁物質 本品 0.050 g を薄めたエタノール (4 \rightarrow 5) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、薄めたエタノール (4 \rightarrow 5) を加えて正確に 200

mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の $\frac{3}{5}$ より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：240 nm）

カラム：内径約 4 mm、長さ 15 ~ 30 cm のステンレス管に 5 ~ 10 μ m 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：50 °C 付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物 8 g 及び *d*-カンファスルホン酸 1.5 g を水 500 mL に溶かし、孔径 0.4 μ m のメンブランフィルターを用いてろ過する。このろ液にアセトニトリル 250 mL 及びメタノール 250 mL を加えた後、酢酸ナトリウム三水和物を加えて pH を 6.6 に調整する。

流量：ジルチアゼムの保持時間が約 9 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.03 g、*d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(*p*-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩（以下、脱アセチル体という）0.02 g 及び安息香酸フェニル 0.02 g をとり、エタノール (99.5) 160 mL に溶かし、更に水を加えて 200 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、脱アセチル体、ジルチアゼム及び安息香酸フェニルの順に溶出し、脱アセチル体とジルチアゼムの分離度及びジルチアゼムと安息香酸フェニルの分離度がそれぞれ 2.5 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 20 μ L から得たジルチアゼムのピーク高さが 5 ~ 15 mm になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 2 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.7 g を精密に量り、ギ酸 2.0 mL に溶かし、無水酢酸 60 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（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 過塩素酸 1 mL = 45.10 mg $C_{22}H_{28}N_2O_4S \cdot HCl$

貯法

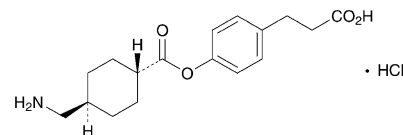
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

塩酸セトラキサート

Cetraxate Hydrochloride

セトラキサート塩酸塩



$C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$: 341.83

trans-3-[4-[4-(Aminomethyl)cyclohexylcarbonyloxy]-phenyl]propanoic acid monohydrochloride [27724-96-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、塩酸セトラキサート ($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノールにやや溶けにくく、エーテルにほとんど溶けない。

融点：約 236 °C (分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 \rightarrow 2500) 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 0.5 g を水/2-プロパノール混液 (1 : 1) 5 mL に加温して溶かし、25 °C 以下に冷却し、析出する結晶をろ過する。得られた結晶を減圧下で 4 時間乾燥後、更に 105 °C で 1 時間乾燥したのにつき、赤外吸収スペクトル測定法の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。

(3) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 100) は塩化物の定性反応 (2) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 2 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 (10 ppm 以下)。

(2) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 5) を用いる (2 ppm 以下)。

(3) シス体 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。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 10 μ L 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。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定するとき、試料溶液のセトラキサートの保持時間の 1.3 ~ 1.6 倍の保持時間のピーク面積は、標準溶液のセトラキサートのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：220 nm）

カラム：内径約 6 mm、長さ約 15 cm のステンレス管