

mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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

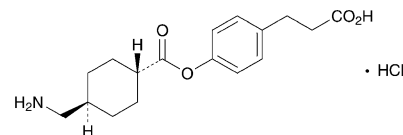
保存条件 遮光して保存する。

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  $\mu$ 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

に 5  $\mu\text{m}$  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：25  $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：水/メタノール/0.5 mol/L 酢酸アンモニウム試液混液 (15 : 10 : 4) に酢酸 (31) を加えて pH 6.0 に調整する。

流量：セトラキサートの保持時間が約 10 分になるように調整する。

カラムの選定：本品 0.02 g 及びフェノール 0.01 g を水 100 mL に溶かす。この液 2 mL をとり、水を加えて 20 mL とする。この液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、セトラキサート、フェノールの順に溶出し、その分離度が 5 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  から得たセトラキサートのピーク高さが 20 mm 以上になるように調整する。

(4) 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 本品 0.10 g をとり、内標準溶液 2 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別に 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 0.025 g をとり、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  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い、内標準物質のピーク面積に対する 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸のピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求めるとき、 $Q_T$  は  $Q_S$  より大きくない。

内標準溶液 カフェインのメタノール溶液 (1  $\rightarrow$  4000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

カラム：内径約 6 mm、長さ約 15 cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  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：40  $^{\circ}\text{C}$  付近の一定温度

移動相：水/メタノール/0.5 mol/L 酢酸アンモニウム試液混液 (15 : 5 : 2) に酢酸 (31) を加えて pH 5.5 に調整する。

流量：3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸の保持時間が約 7 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度が 5 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 10  $\mu\text{L}$  から得た 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸のピーク高さが 30 mm 以上になるように調整する。

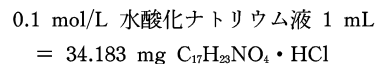
(5) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5  $\mu\text{L}$  ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/酢酸 (100) 混液 (20 : 4 : 3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、90  $^{\circ}\text{C}$  で 10 分間

加熱するとき、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 (0.5 g, 105  $^{\circ}\text{C}$ , 3 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、水 100 mL に溶かし、希水酸化ナトリウム試液で pH 7.0 ~ 7.5 に調整する。この液にホルムアルデヒド液 10 mL を加え、約 5 分間かき混ぜた後、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で約 20 分をかけて滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

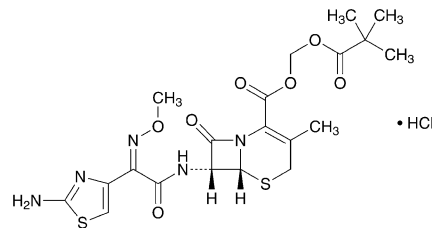


貯法 容器 気密容器。

## 塩酸セフェタメト ピボキシル

Cefetamet Pivoxil Hydrochloride

セフェタメトピボキシル塩酸塩



$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}_2 \cdot \text{HCl}$  : 548.03

2, 2-Dimethylpropanoyloxymethyl

(6*R*, 7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetylamino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride [111696-23-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 653  $\mu\text{g}$  (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、セフェタメト ( $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2$  : 397.43) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色～帯淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすく、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 0.01 g を薄めたメタノール (1  $\rightarrow$  2) 2 mL に溶かし、塩酸ヒドロキシアモニウム・エタノール試液 3 mL を加え、5 分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄 (III) 試液 1 mL を加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品及び塩酸セフェタメト ピボキシル標準品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1  $\rightarrow$  50000) 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塩酸セフェタメト ピボキシル標準品の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。