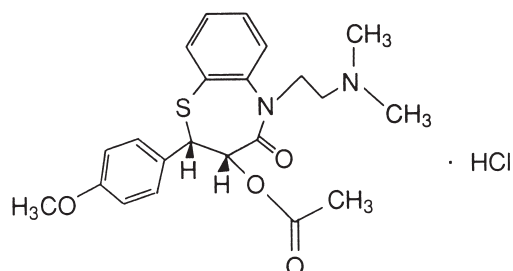


## 鹽酸迪太贊

## Diltiazem Hydrochloride



$C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$  分子量：450.99

本品所含  $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ ，按乾品計算，應為 98.5~101.5%。

## 性 狀：

- (1)一般性狀——本品為白色小結晶或結晶性粉，無臭。
- (2)溶解度——本品易溶於水，氯仿，蟻酸及甲醇，略溶於無水乙醇，不溶於乙醚。
- (3)熔融溫度——本品於約 210° 熔融，並即分解。
- (4)比旋光度——本品溶液 (1→100)，按乾品計算，其比旋光度為 +110°~+116°。

## 鑑 別：

- (1)本品經乾燥後，按照紅外光吸光度測定法 (通則 1008) 溴化鉀錠法測定之，其吸收光譜與本品對照標準品 (注意—使用前於 105° 乾燥二小時)，以同法測得者，僅於相同波長處，呈最大吸收。
- (2)按含量測定項操作所得層析圖譜，檢品溶液與標準品溶液主波峯之滯留時間相同。
- (3)本品溶液呈氯化物之各種特殊反應 (通則 2001)。

## 雜質檢查及其他規定：

- (1)乾燥減重——本品經於 105° 乾燥二小時後，減失重量不得超 0.5% (通則 3001)。
- (2)熾灼殘渣——本品熾灼後，遺留殘渣不得超過 0.1% (通則 3002)。
- (3)重金屬——取本品按照重金屬檢查法 (通則 3005) 第一法檢查之，其限量為 20ppm。
- (4)類緣化合物——  
緩衝液及移動相溶媒——按照含量測定項規定製備。  
標準品溶液——以含量測定項下層析裝置檢適供用。  
檢品溶液——按照含量測定項下檢品溶液項配製。  
層析裝置——按照含量測定規定裝置，標準品溶液重複注入之相對標準差不得大於 10.0%。  
測定法——檢品溶液與標準品溶液等量 (約 10 $\mu$ L)

分別注入層析裝置層析之，記錄其層析圖譜，測計各波峯值，其主波峯相對滯留時間迪太贊為 1.0 則去乙酸迪太贊為約 0.65，按照下列公式計算所取檢品中含鹽酸去乙酸迪太贊之百分數：

$$10 (C/W) (r_U/r_S)$$

$C$ ：標準品溶液每 mL 所含去乙酸迪太贊對照標準品之  $\mu$ g 數。

$W$ ：取檢品之 mg 數。

$r_U$  及  $r_S$ ：分別為檢品溶液及標準品溶液所測得去乙酸迪太贊之波峯值。

鹽酸去乙酸迪太贊之檢出量不得超過 0.5%，除鹽酸迪太贊及去乙酸化合物外，其餘不純物之波峯，可按下列公式計算其百分數：

$$10 (C/W) (r_i/r_S)$$

$r_i$ ：每一不純物之波峯值。

連同去乙酸化合物在內之檢出不純物之總量不得超過 1.0%；而任何單一之不純物，均不得超過 0.5%。

## 含量測定：

緩衝液——取 *d*-10-樟腦磺酸 1.16g，溶於 0.1M 醋酸鈉液 1000mL，用 0.1N 氫氧化鈉液調整其 pH 為 6.2，混勻。

移動相溶媒——上項緩衝液：乙腈：甲醇 (50：25：25) 混液，經過濾並予脫氣處理，必要時其混合比例可予調整。

標準品溶液——取預經乾燥之本品對照標準品適量，精確稱定，溶於甲醇，使成每 mL 含約 1.2mg 之標準品溶液。

檢品溶液——取本品約 120mg，精確稱定，置 100-mL 容量瓶中，加甲醇溶解，並稀釋至容量，混勻。

層析條件檢測液——取鹽酸迪太贊對照標準品及鹽酸去乙酸迪太贊對照標準品 (注意—使用前於 105° 乾燥二小時) 各適量，溶於甲醇使成每 mL 含二者各約 0.012mg 之溶液。

層析裝置——液相層析裝置，具波長 240-nm 檢測器，3.9-mm×30-cm 層析管，充填直徑 5~10 $\mu$ m 十八矽烷鍵結之多孔性矽石或陶瓷微粒。移動相溶媒流速每分鐘約 1.6mL，取層析條件檢測液按照下述測定法注入層析裝置層析之，記錄其波峯值，其相對滯留時間迪太贊為 1.0，則去乙酸迪太贊為約 0.65。二者波峯間之分離率  $R$  不得小於 3，由迪太贊波峯測計層析管效率理論板數不得少於 1200。另取標準品溶液注入層析之，記錄其波峯值，其重複注入之相對標準差，不得大於 2.0%。

測定法——取檢品溶液及標準品溶液等量 (約 10 $\mu$ L)，分別注入層析裝置層析之，記錄其層析圖

譜，測計各主波峯值。按照下列公式計算所取檢品中含  $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$  之 mg 數：

$$100C(r_U/r_S)$$

C：標準品溶液每 mL 中所含鹽酸迪太贊對照標準品之 mg 數。

$r_U$  及  $r_S$ ：分別為檢品溶液及標準品溶液主成分之波峯值。

**貯藏法：**本品應置於緊密阻光容器內貯之。

**用途分類：**抗鈣離子性冠循環增強劑。

## 鹽酸迪太贊持效膠囊

### Diltiazem Hydrochloride Extended-Release Capsules

本品所含  $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$  應為標誌含量之 90.0~110.0%。

**鑑別：**

- (1)取本品按鹽酸迪太贊錠鑑別試驗(1)方法鑑別之。
- (2)按含量測定項操作所得層析圖譜，檢品溶液與標準品溶液主波峯之滯留時間相同。

**一般檢查及其他規定：**

- (1)延持性試驗——按持效性釋出藥品試驗法(通則 3044)測定。

A. 檢品之劑量標誌為每十二小時者，按下法測定之。

試驗一——如檢品符合本試驗規定，即可標示為釋出試驗一藥品。

溶媒：水；900mL

裝置 II：100rpm

時程：3, 9, 12 小時

測定法——本試驗溶液，按時程取樣、過濾，必要時將濾液用溶媒適當稀釋，按照紫外光吸光度測定法(通則 1008)，於波長約 237nm 附近呈最大吸收處測定其吸光度，與鹽酸迪太贊對照標準品經 105° 乾燥之乾品溶於相同溶媒已知濃度之溶液測得者相比對，計算該時程內溶解  $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$  之量。

容許範圍——於所定時程，其溶離  $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$  量相當標誌含量之百分數應符合以下合格範圍表之規定：

時間(時)	溶解量
3	10~25%
9	45~85%
12	不得少於75%

合格範圍表

檢次	檢品數量	合格範圍
L1	6	每一測定值均未超過限量範圍規定，且均不少於測定時限終了之規定量。
L2	6	十二檢品(L1+L2)測定平均值符合限量範圍規定，且未少於測定時限終了之規定量，於三小時，無一檢品超出標誌含量10~35%，於九小時，無一檢品超出標誌含量45~95%，於十二小時，無一檢品少於標誌含量65%時限終了之規定量。
L3	12	二十四檢品(L1+L2+L3)測定平均值符合限量範圍規定，且未少於測定時限終了之規定量，於三小時，二十四檢品中超過標誌含量10~35%者，不得超出二個，且其含量不超出標誌含量之5~45%，於九小時，二十四檢品中，超過標誌含量45~95%者，不得超出二個，且其含量不超出標誌含量之35~100%，於十二小時，二十四個檢品中，少於標誌含量之65%時限終了之規定量者，不得超出二個，且其含量不得少於標誌含量之60%。

試驗四——如檢品符合本試驗規定，即可標示為釋出試驗四藥品。

溶媒：裝置及測定法，同試驗一

時程：4, 8, 12, 24 小時

容許範圍——於所定時程，其溶離  $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$  量相當標誌含量之百分數，應符合持效性釋出藥品試驗法(通則 3044)合格範圍表(-)之規定。

時間(時)	溶解量
4	10~25%
8	35~60%
12	55~80%
24	不得少於80%

試驗五——如檢品符合本試驗規定，即可標示為釋出試驗法五藥品。

溶媒：0.05M 磷酸鹽緩衝液，pH7.2；900mL

裝置 II：50rpm

時程：1, 3, 8 小時

測定法——按試驗一測定法測定。