

ブロチゾラム錠 Brotizolam Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 900mL 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にブロチゾラム ($C_{15}H_{10}BrClN_4S$) 約 0.28 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にブロチゾラム標準品を 105℃で 3 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、メタノール 10mL に溶かした後、水を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のブロチゾラムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}}{1}$$

W_s : ブロチゾラム標準品の量(mg)

C : 1 錠中のブロチゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 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：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(63：37)

流量：ブロチゾラムの保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ブロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ブロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は、2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.25mg	15 分	85%以上

プロチゾラム標準品 $C_{15}H_{10}BrClN_4S$: 393.69 2-ブromo-4-(*o*-クロロフェニル)-9-メチル-6*H*-チエノ[3,2-*f*]-*s*-トリアゾロ[4,3-*a*][1,4]ジアゼピンで、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 プロチゾラム 10g をエタノール(95)200mL に加温して溶かす。この液に活性炭 4g を加え、5 分間加温した後、ろ過し、ろ紙を加温したエタノール(95) 10mL で洗う。洗液を先のろ液に合わせ、50℃で約 50mL に濃縮した後、-15℃に冷却し、2 時間静置する。結晶を吸引ろ取し、-15℃に冷却した少量のエタノール(95)で洗い、80℃で恒量になるまで乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 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 1620cm^{-1} 、 1550cm^{-1} 、 1480cm^{-1} 、 1410cm^{-1} 及び 760cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をジクロロメタン 5mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に 10mL 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(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／ジクロロメタン混液(7 : 3)を展開溶媒として約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 : 254nm)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(1g, 105℃, 3 時間)

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(2 : 1)60mL に溶かし、0.1mol/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。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 19.684mg $C_{15}H_{10}BrClN_4S$