

フルトプラゼパム細粒 Flutoprazepam Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いフルトプラゼパム($C_{19}H_{16}ClFN_2O$)約 2mg に対応する量を精密に量り、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 0.45 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、次のろ液を試料溶液とする。別にフルトプラゼパム標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 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、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積 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。

フルトプラゼパム($C_{19}H_{16}ClFN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_S : フルトプラゼパム標準品の量(mg)

W_T : フルトプラゼパム細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のフルトプラゼパム($C_{19}H_{16}ClFN_2O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

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：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(3：1)

流量：フルトプラゼパムの保持時間が約 5 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼパ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 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フルトプラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg/g	120 分	70%以上

フルトプラゼパム標準品 $C_{19}H_{16}ClFN_2O$: 342.79 7-クロロ-1-シクロプロピルメチル-5-(2-フルオロフェニル)-1,3-ジヒドロ-2*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-2-オンで、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で精製する。

精製法 2-プロパノール／ヘキサン混液(1:1)で再結晶を繰り返した後、105℃で2時間乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品 0.01g を硫酸 3mL に溶かし、この液に紫外線(主波長 365nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

(2)本品 5mg をとり、0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。

(3)本品 2mg を硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200mL に溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 239～244nm, 279～285nm 及び 369～375nm に吸収の極大を、波長 219～223nm, 266～272nm 及び 336～342 nm に吸収の極小を示す。

(4)本品につき、炎色反応試験法(2)を行うとき、緑色を呈する。

融点 120～122℃

類縁物質 本品 0.10g をクロロホルム 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10μL 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。次にクロロホルム／アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約 12 cm 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、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 0.20%以下(1g, 105℃, 2 時間)。

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、無水酢酸 70mL 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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 34.279mg $C_{19}H_{16}ClFN_2O$

フルトプラゼパム錠 Flutoprazepam 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0.45 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中にフルトプラゼパム($C_{19}H_{16}ClFN_2O$)約2.2 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。別にフルトプラゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積 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。

フルトプラゼパム($C_{19}H_{16}ClFN_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

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

W_s : フルトプラゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のフルトプラゼパム($C_{19}H_{16}ClFN_2O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

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：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(3：1)

流量：フルトプラゼパムの保持時間が約5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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルトプラゼパ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4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルトプラゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	90 分	70%以上

フルトプラゼパム標準品 $C_{19}H_{16}ClFN_2O$: 342.79 7-クロロ-1-シクロプロピルメチル-5-(2-フルオロフェニル)-1,3-ジヒドロ-2*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-2-オンで、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で精製する。

精製法 2-プロパノール／ヘキサン混液(1:1)で再結晶を繰り返した後、105℃で2時間乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1)本品 0.01g を硫酸 3mL に溶かし、この液に紫外線(主波長 365nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

(2)本品 5mg をとり、0.01mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。

(3)本品 2mg を硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200mL に溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 239～244nm, 279～285nm 及び 369～375nm に吸収の極大を、波長 219～223nm, 266～272nm 及び 336～342 nm に吸収の極小を示す。

(4)本品につき、炎色反応試験法(2)を行うとき、緑色を呈する。

融点 120～122℃

類縁物質 本品 0.10g をクロロホルム 20mL に溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10μL 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。次にクロロホルム／アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約 12 cm 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、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 0.20%以下(1g, 105℃, 2 時間)。

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、無水酢酸 70mL 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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1mL = 34.279mg $C_{19}H_{16}ClFN_2O$