

フルトプラゼパム 2mg/g 細粒

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．溶出試験開始 120 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 $0.45\mu m$ 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 1mL 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 $20\mu L$ 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，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．

本品の 120 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする．

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 $5\mu m$ 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：40 付近の一定温度

移動相：メタノール / 水混液 (75 : 25)

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 $20\mu L$ 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シンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 4000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 $20\mu L$ 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．

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 - 2H - 1,4 - ジベンゾジアゼピン - 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 ヘキサン / 2 - プロパノール混液 (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，においはない．

確認試験

- (1) 本品 0.01g に硫酸 3mL を加えて溶かし、この液に紫外線を照射するとき、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って分解した後、よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させた液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。
- (3) 本品 2mg に硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)を加えて溶かし、200mL とする。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

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をとり、クロロホルムを加えて溶かし、20mL とし、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って試験を行う。試料溶液 10 μ L 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、紫色の単一スポットを認める。

乾燥減量 0.20%以下(1g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 0.10%以下(1g, 白金るつぼ)。

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 を加えて溶かし、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 2mg 錠

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．溶出試験開始 90 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 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 1mL 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 20 μL 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，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．

本品の 90 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする．

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 (%)

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

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 μm 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（75 : 25）

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 μL 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シンメトリー係数は 1.5 以下で，理論段数は 4000 以上である．

システムの再現性：標準溶液 20 μL 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．

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 - 2H - 1,4 - ジベンゾジアゼピン - 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 ヘキサン / 2 - プロパノール混液（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，においはない．

確認試験

（1）本品 0.01g に硫酸 3mL を加えて溶かし，この液に紫外線を照射するとき，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って分解した後，よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させた液はフッ化物の定性反応(2)を呈する。
- (3) 本品 2mg に硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1 000)を加えて溶かし，200mL とする。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 336～342nm 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

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をとり，クロロホルムを加えて溶かし，20mL とし，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って試験を行う。試料溶液 10 μ L 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，紫色の単一スポットを認める。

乾燥減量 0.20%以下(1g，105℃，2時間)。

強熱残分 0.10%以下(1g，白金るつぼ)。

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 を加えて溶かし，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 $C_{19}H_{16}ClFN_2O$