

ロフラゼブ酸エチル 10mg/g 細粒

溶出試験 本品約 0.2g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 45 分後、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。初めのろ液約 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロフラゼブ酸エチル標準品を 105°Cで 3 時間乾燥し、その約 22mgを精密に量り、エタノール (95) を加えて溶かし、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 10 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、それぞれの液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

ロフラゼブ酸エチル ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 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 : ロフラゼブ酸エチル標準品の量 (mg)

W_T : ロフラゼブ酸エチル細粒の秤取量 (g)

C : 1g中のロフラゼブ酸エチル ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 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 4mm, 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 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/エタノール (99.5) 混液 (2 : 1 : 1)

流量 : ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロフラゼブ酸エチル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 以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロフラゼブ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

ロフラゼブ酸エチル標準品 $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.77 7-クロロ-5-(*o*-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで、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 ロフラゼブ酸エチル 5g にエタノール (95) 75mL を加え、80°C に加熱して溶かし、活性炭 0.5g を加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を 5°C の冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取し、氷冷したエタノール (95) 少量で洗い、50°C で一夜減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

融点 : 約 199°C (分解)。

確認試験 本品のアセトニトリル溶液 (1 \rightarrow 100000) 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 227~231nm 及び 314~319nm に吸収の極大を示す。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (229nm) : 970~1030 (0.01g, アセトニトリル, 2000mL)。

純度試験 本品 0.10g をとり、クロロホルムを加えて溶かし、正確に 5mL 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り試験を行う。試料溶液 5 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／ヘプタン／エタノール（95）混液（5：4：1）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，単一のスポットを認める．

乾燥減量 0.2%以下（0.2 g，105℃，3 時間）．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.5g を精密に量り，非水滴定用酢酸（100）60mL 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．

0.1mol/L過塩素酸 1mL = 36.077mg $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$

ロフラゼブ酸エチル 1mg 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 30 分後、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。初めのろ液約 10mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロフラゼブ酸エチル標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) を加えて溶かし、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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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、それぞれの液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

ロフラゼブ酸エチル ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : ロフラゼブ酸エチル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のロフラゼブ酸エチル ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 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 4mm, 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 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 水 / アセトニトリル / エタノール (99.5) 混液 (2 : 1 : 1)

流量 : ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロフラゼブ酸エチル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 以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロフラゼブ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

ロフラゼブ酸エチル標準品 $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.77 7-クロロ-5-(*o*-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで、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 ロフラゼブ酸エチル 5g にエタノール (95) 75mL を加え、80°C に加熱して溶かし、活性炭 0.5g を加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を 5°C の冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取り、氷冷したエタノール (95) 少量で洗い、50°C で一夜減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

融点 : 約 199°C (分解)。

確認試験 本品のアセトニトリル溶液 (1 \rightarrow 100000) 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 227~231nm 及び 314~319nm に吸収の極大を示す。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (229nm) : 970~1030 (0.01g, アセトニトリル, 2000mL)。

純度試験 本品 0.10g をとり、クロロホルムを加えて溶かし、正確に 5mL 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り試験を行う。試料溶液 5 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 / ヘプタン / エタノール (95) 混液 (5 : 4 : 1) 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、単一のスポット

を認める。

乾燥減量 0.2%以下 (0.2 g, 105°C, 3 時間) .

含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約 0.5g を精密に量り, 非水滴定用酢酸 (100) 60mL 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.

0.1mol/L過塩素酸 1mL = 36.077mg $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$

ロフラゼブ酸エチル 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 30 分後、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。初めのろ液約 10mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にロフラゼブ酸エチル標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、エタノール (95) を加えて溶かし、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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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、それぞれの液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

ロフラゼブ酸エチル ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 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 : ロフラゼブ酸エチル標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のロフラゼブ酸エチル ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 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 4mm, 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 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : 水 / アセトニトリル / エタノール (99.5) 混液 (2 : 1 : 1)

流量 : ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ロフラゼブ酸エチル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 以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ロフラゼブ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

ロフラゼブ酸エチル標準品 $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.77 7-クロロ-5-(*o*-フルオロフェニル)-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチルで、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 ロフラゼブ酸エチル 5g にエタノール (95) 75mL を加え、80°C に加熱して溶かし、活性炭 0.5g を加えよくかき混ぜた後、熱時ろ過して活性炭を除去する。ろ液を 5°C の冷所に一夜放置した後、析出した結晶をろ取し、氷冷したエタノール (95) 少量で洗い、50°C で一夜減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

融点 : 約 199°C (分解)。

確認試験 本品のアセトニトリル溶液 (1 \rightarrow 100000) 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 227~231nm 及び 314~319nm に吸収の極大を示す。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (229nm) : 970~1030 (0.01g, アセトニトリル, 2000mL)。

純度試験 本品 0.10g をとり、クロロホルムを加えて溶かし、正確に 5mL 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り試験を行う。試料溶液 5 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／ヘプタン／エタノール（95）混液（5：4：1）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、単一のスポットを認める。

乾燥減量 0.2%以下（0.2 g, 105°C, 3 時間）。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、非水滴定用酢酸（100）60mL 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。

0.1mol/L過塩素酸 1mL = 36.077mg $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$