

## ロルメタゼパム錠 Lormetazepam 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 $\mu$ 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V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にロルメタゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)約1.1 $\mu$ 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。別にロルメタゼパム標準品を105 $^{\circ}$ Cで3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5mL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50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 $\mu$ 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、それぞれの液のロルメタゼパムのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ロルメタゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

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

W<sub>s</sub> : ロルメタゼパム標準品の量(mg)

C : 1錠中のロルメタゼパム(C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 231nm)

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 : 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : メタノール/水混液(13 : 7)

流量 : ロルメタゼパムの保持時間が約4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50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロルメタ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロルメタゼパ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   |
|-----|------|-------|
| 1mg | 30分  | 85%以上 |

ロルメタゼパム標準品  $C_{16}H_{12}Cl_2N_2O_2$  : 335.18 (±)-7-クロロ-5-(2-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-1-メチル-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-2(3*H*)-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により精製する。

精製法 本品 2g をエタノール(99.5)140mL に加温して溶かし、温時ろ過する。ろ液を室温で 2 時間静置した後、析出した結晶をろ取り、エタノール(99.5)3mL で 3 回洗う。同様の再結晶操作を 1 回繰り返す、得られた結晶を 105℃で 3 時間乾燥する。

性状 本品は白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  $3430\text{cm}^{-1}$ ,  $1680\text{cm}^{-1}$ ,  $1606\text{cm}^{-1}$ ,  $1311\text{cm}^{-1}$ ,  $1120\text{cm}^{-1}$  及び  $843\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

吸光度  $E_{1\%}^{1\text{cm}}$  (231nm) : 971~1021(乾燥後, 1mg, メタノール, 200mL)。

類縁物質 本品 0.020g をメタノール 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロルメタゼパム以外のピークの合計面積は、標準溶液のロルメタゼパムのピーク面積の 1/8 より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 231nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 25cm のステンレス管に 10 $\mu$ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール/水混液(11 : 9)

流量 : ロルメタゼパムの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からロルメタゼパムの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液 10 $\mu$ L から得たロルメタゼパムのピーク高さが 3.5~5.5mm になるように調整する。

システムの性能 : 本品 7.5mg 及びキサントン 5mg をメタノール 30mL に溶かす。この液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ロルメタゼパム、キサントンの順に溶出し、その分離度は 4.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロルメタゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 0.2%以下(0.5g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し，その約0.03gを精密に量り，窒素定量法により試験を行う。

0.005mol/L 硫酸 1mL = 1.6759mg C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>