エチゾラム錠

確認試験，製剤均一性，溶出性及び定量法の項を次のように改める．

確認試験

(1) 本品を粉末とし，「エチゾラム」5 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固し，冷後，硫酸2 mLに溶かす．この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，淡黄緑色の蛍光を発する．

(2) 本操作は溶液調製後，10分以内に行う．本品を粉末とし，「エチゾラム」1 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長249～253 nm及び292～296 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水2.5 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる．次にメタノール20 mLを加え，20分間かき混ぜた後，更にメタノールを加えて正確に25 mLとし，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約8 μgを含む液となるように薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 20$

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

溶出性〈*6.10*〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は70 %以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL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10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリル2 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用エチゾラムを105 ℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かした後，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリル2 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

C：1錠中のエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：243 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

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(1：1)

流量：エ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 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エ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3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エ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．

定量法 本品20個をとり，水50 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる．次にメタノール400 mLを加えて20分間かき混ぜた後，更にメタノールを加えて正確に500 mLとし，遠心分離する．エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エチゾラムを105 ℃で3時間乾燥し，その約100 mgを精密に量り，薄めたメタノール(9→10)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35 ℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし，1000 mLとした液に，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する．この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える．

流量：エチゾラムの保持時間が約6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 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エチゾラムの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0 %以下である．