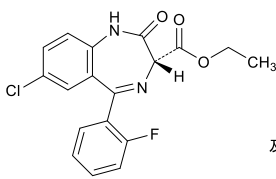


1 ロフラゼブ酸エチル

2 Ethyl Loflazepate



及び鏡像異性体

3

4 $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.775 Ethyl (3*RS*)-7-chloro-5-(2-fluorophenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-1,4-
6 benzodiazepine-3-carboxylate

7 [29177-84-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ロフラゼブ酸エチル
9 ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 98.5 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリルにやや溶けにくく、エタノール
12 (99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は旋光性を示さない。

14 融点：約199°C(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロフラゼブ酸
19 エチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
20 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様
21 の強度の吸収を認める。22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトル又は乾燥したロフラゼブ酸エチル標準
25 品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波
26 長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 純度試験

28 (1) 可溶性ハロゲン化物 本品1.0 gをとり、水50 mLを
29 加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初
30 めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLをネスラー管にとり、
31 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。以下
32 塩化物試験法 (1.03) を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸
33 0.20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。34 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
35 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
36 ppm以下)。37 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
38 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。39 (4) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
40 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
41 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
42 5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ
43 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
44 面積を自動積算法により測定するとき、試料溶液のロフラゼ
45 ブ酸エチルに対する相対保持時間約1.15の類縁物質Aのピー
46 ク面積は、標準溶液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積の147 /5より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.38の類縁
48 物質Bのピーク面積は、標準溶液のロフラゼブ酸エチルのピ
49 ーク面積の7/10より大きくなく、試料溶液のロフラゼブ酸
50 エチル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のロフラゼ
51 ブ酸エチルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試
52 料溶液のロフラゼブ酸エチル以外のピークの合計面積は、標
53 準溶液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積より大きくない。

54 試験条件

55 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

59 カラム温度：25°C付近の一定温度

60 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水に
61 溶かして1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリ
62 ウム十二水和物9.0 gを水に溶かして1000 mLとした
63 液を加えてpH 6.0に調整する。この液500 mLに液体
64 クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加え
65 る。66 流量：ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約10分になる
67 ように調整する。68 面積測定範囲：ロフラゼブ酸エチルの保持時間の約3倍
69 の範囲

70 システムの適合性

71 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
72 えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たロフ
73 ラゼブ酸エチルのピーク面積が、標準溶液のロフラゼ
74 ブ酸エチルのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認
75 する。76 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
77 操作するとき、ロフラゼブ酸エチルのピークの理論段
78 数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、
79 2.0以下である。80 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、ロフラゼブ酸エチルのピ
82 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

83 乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(0.2 g, 105°C, 3時間)。

84 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

85 定量法 本品及びロフラゼブ酸エチル標準品を乾燥し、その
86 約10 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液を加えて
87 溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
88 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
89 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー
90 ク面積に対するロフラゼブ酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及
91 び Q_S を求める。92 ロフラゼブ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の量(mg)

93
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

94 M_S : ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)95 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグ
96 ラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)

97 試験条件

98 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：229 nm)

99 カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に7
100 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
101 化シリカゲルを充填する。

102 カラム温度：25℃付近の一定温度

103 移動相：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
104 /エタノール(95)混液(2：1：1)

105 流量：ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約13分になる
106 ように調整する。

107 システムの適合性

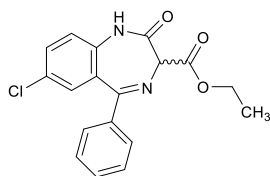
108 システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
109 操作するとき，内標準物質，ロフラゼブ酸エチルの順
110 に溶出し，その分離度は6以上である。

111 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件
112 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
113 に対するロフラゼブ酸エチルのピーク面積の比の相対
114 標準偏差は1.0%以下である。

115 貯法 容器 気密容器。

116 その他

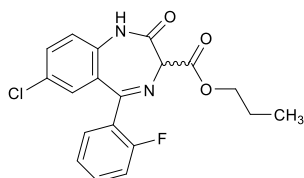
117 類縁物質A：7-クロロ-2-オキソ-5-フェニル-2,3-ジヒドロ-
118 1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチル



119

120

121 類縁物質B：7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2-オキソ-2,3-
122 ジヒドロ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸プロピル



123

124

125 **9.01 標準品(1)の項に次を追加する。**

126 ロフラゼブ酸エチル標準品

127

128