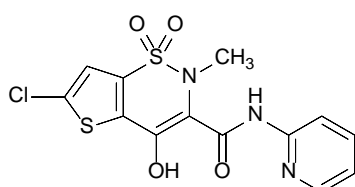


1 **ロルノキシカム**

2 Lornoxicam



3

4 $C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$: 371.82

5 6-Chloro-4-hydroxy-2-methyl-N-(pyridin-2-yl)-2H-thieno[2,3-e][1,2]

6 thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

7 [70374-39-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ロルノキシカム
9 ($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。10 **性状** 本品は黄色の結晶性の粉末である。11 本品はアセトニトリルに極めて溶けにくく、水、メタノール
12 又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

13 融点：約207°C(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**16 (1) 本品5 mgを塩酸のメタノール溶液(9→10000) 1000
17 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
18 吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照
19 スペクトル又はロルノキシカム標準品について同様に操作し
20 て得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
21 同一波長のところに同様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ルノキシカム標準品の
25 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長の
26 ところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペク
27 トルに差を認めるときは、本品0.2 gにメタノール2 mLを加
28 え、55 ~ 60°Cで1時間かき混ぜる。室温までかき混ぜながら
29 冷却した後、結晶をろ取し、120°Cで2時間乾燥したものに
30 つき、同様に試験を行う。31 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル/メタノール
32 混液(1 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2
33 mLを正確に量り、アセトニトリル/メタノール混液(1 : 1)
34 を加えて正確に20 mLとする。更にこの液1 mLを正確に量
35 り、アセトニトリル/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に
36 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L
37 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
38 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
39 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロルノキシ
40 カムに対する相対保持時間約0.3の類縁物質Aのピーク面積
41 は、標準溶液のロルノキシカムのピーク面積より大きくなく、
42 試料溶液のロルノキシカムに対する相対保持時間約0.8の類
43 縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のロルノキシカムのピー
44 ク面積の2/25より大きくなく、試料溶液のロルノキシカム
45 に対する相対保持時間約1.1の類縁物質Cのピーク面積は、
46 標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の19/50より大き47 なく、試料溶液のロルノキシカムに対する相対保持時間約
48 1.4の類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のロルノキシカ
49 ムのピーク面積の3/10より大きくなく、ロルノキシカム及
50 び上記以外のピーク面積は、標準溶液のロルノキシカムのピ
51 ーク面積の1/5より大きくない。また、ロルノキシカム及
52 び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のロルノキシ
53 カムのピーク面積より大きくない。ただし、類縁物質B、類
54 縁物質C及び類縁物質Dのピーク面積は自動積分法で求めた
55 面積にそれぞれ感度係数0.4、1.9及び1.5を乗じた値とする。
56 **試験条件**

57 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

58 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
59 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
60 リカゲルを充填する。

61 カラム温度：40°C付近の一定温度

62 移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→2500)/リ
63 ン酸混液(1000 : 1)64 移動相B：ラウリル硫酸ナトリウムのメタノール溶液(1
65 →2500)/リン酸混液(1000 : 1)66 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
67 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	59	41
15 30	59 → 30	41 → 70
30 ~ 35	30	70

68 流量：毎分1.0 mL (ロルノキシカムの保持時間約20分)
69 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35分まで
70 システム適合性71 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/
72 メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLと
73 する。この液10 μ Lから得たロルノキシカムのピーク
74 面積が、標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の7
75 ~ 13%になることを確認する。76 システムの性能：試料溶液2 mLをとり、2-アミノピリ
77 ジンのアセトニトリル/メタノール混液(1 : 1)溶液(1
78 →12500) 1 mLを加え、更にアセトニトリル/メタノ
79 ール混液(1 : 1)を加えて20 mLとする。この液1 mLを
80 とり、アセトニトリル/メタノール混液(1 : 1)を加え
81 20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操
82 作するとき、2-アミノピリジン、ロルノキシカムの
83 順に溶出し、その分離度は3以上である。84 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
85 で試験を6回繰り返すとき、ロルノキシカムのピーク
86 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。87 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。88 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。89 **定量法** 本品及びロルノキシカム標準品を乾燥し、その約20
90 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液1 mLずつを正
91 確に加えた後、アセトニトリルを加えて溶かして100 mLと
92 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
93 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
94 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロルノキシ
95 カムのピーク面積の比 Q_1 及び Q_2 を求める。

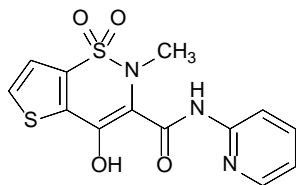
96 ロルノキシカム(C₁₃H₁₀ClN₃O₄S₂)の量(mg)
 97 $= M_S \times Q_T / Q_S$
 98 M_S : ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)
 99 内標準溶液 ジフェニルアミンのアセトニトリル溶液(1→
 100 160)
 101 試験条件
 102 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 295 nm)
 103 カラム : 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3
 104 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 105 化シリカゲルを充填する.
 106 カラム温度 : 50°C付近の一定温度
 107 移動相 : メタノール/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(2→
 108 175)/リン酸混液(650 : 350 : 1)
 109 流量 : ロルノキシカムの保持時間が約3分になるように
 110 調整する.
 111 システム適合性
 112 システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき, 上記の条件で
 113 操作するとき, ロルノキシカム, 内標準物質の順に溶
 114 出し, その分離度は8以上である.
 115 システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき, 上記の条件
 116 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
 117 に対するロルノキシカムのピーク面積の比の相対標準
 118 偏差は1.0%以下である.

119 貯法 容器 密閉容器.

120 その他

121 類縁物質A :

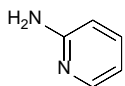
122 4-Hydroxy-2-methyl-*N*-(pyridin-2-yl)-2*H*-thieno[2,3-
 123 *e*][1,2]thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide



124

125 類縁物質B :

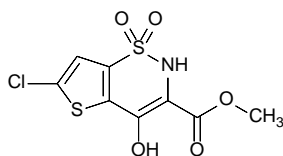
126 Pyridin-2-amine



127

128 類縁物質C :

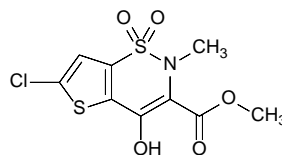
129 Methyl 6-chloro-4-hydroxy-2*H*-thieno[2,3-*e*][1,2]thiazine-3-
 130 carboxylate 1,1-dioxide



131

132 類縁物質D :

133 Methyl 6-chloro-4-hydroxy-2-methyl-2*H*-thieno[2,3-
 134 *e*][1,2]thiazine-3-carboxylate 1,1-dioxide



135

136

137

9. 01 標準品(1)の項に次を追加する.

138

ロルノキシカム標準品

139

9. 41 試薬・試液の項に次を追加する.

140 2-アミノピリジン C₅H₆N₂ 白色～淡黄色又は淡褐色の結晶,
 141 粉末又は塊である.

142 融点 (2.60) 56 ~ 62°C

143 確認試験 本品のエタノール(95)溶液(1→250000)につき,
 144 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
 145 するとき, 波長232 ~ 236 nm及び波長294 ~ 298 nmに吸
 146 収の極大を示す.

147 含量 98.0%以上. 定量法 本品1 gをアセトン10 mLに
 148 溶かす. この液1 μLにつき, 次の条件でガスクロマトグラ
 149 フィー (2.02) により試験を行う. 得られたクロマトグラム
 150 につき自動積分法により, それぞれの成分のピーク面積を測
 151 定する.

152
$$\text{含量(\%)} = \frac{\text{2-アミノピリジンのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$$

153

操作条件

154

検出器 : 水素炎イオン化検出器

155

カラム : 内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ
 156 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング
 157 リコール20Mを厚さ0.25 μmで被膜する.

158

カラム温度 : 170°C付近の一定温度

159

注入口温度 : 260°C付近の一定温度

160

検出器温度 : 250°C付近の一定温度

161

キャリアーガス : ヘリウム

162

流量 : 2-アミノピリジンの保持時間が約4分になるよ
 163 うに調整する.

164

スプリット比 : 1 : 100

165

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から2-アミノピリジ
 166 ンの保持時間の5倍の範囲

167