

塩酸ファドロゾール 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 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.5 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 10mL を除き，次のろ液 2mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液 2mL を正確に加えて試料溶液とする．別に塩酸ファドロゾール水和物標準品（別途 105□で 4 時間乾燥し，乾燥減量を測定しておく）約 0.029g を精密に量り，0.1mol/L 塩酸試液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とする．更にこの液 4mL を正確に量り，0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とする．この液 10mL を正確に量り，水 10mL を正確に加えて標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 50 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，それぞれの液のファドロゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

塩酸ファドロゾール ($C_{14}H_{13}N_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

W_S : 乾燥物に換算した塩酸ファドロゾール水和物標準品の量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ファドロゾール ($C_{14}H_{13}N_3 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：229nm）

カラム：内径 4.6mm，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：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2g と 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水に溶かし，1000mL とする．この液にリン酸を加えて pH2.5 に調整する．この液 800mL をとり，アセトニトリル 200mL を加える．

流量：ファドロゾールの保持時間が約 8 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 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ファドロゾー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，3000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ファドロゾールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

塩酸ファドロゾール水和物標準品 $C_{14}H_{13}N_3 \cdot HCl \cdot 1/2H_2O$: 268.74 (±) 4-(5,6,7,8-テトラヒドロイミダゾ[1,5-*a*]ピリジン-5-イル)ベンゾニトリル-塩酸 1/2 水和物で次の規格に適合するもの．必要な場合は次に示す方法で精製する．

精製法 塩酸ファドロゾール水和物にアセトン / 水混液 (9 : 1) を加え，加温して溶かす．熱時ろ過し，ろ液を冷暗所に一夜放置する．析出した結晶をろ

取し、少量のアセトンで洗う。得られた結晶を粉末とし、50℃で3時間乾燥する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 (1)本品を赤外吸収スペクトル測定法のペースト法により測定するとき、波数 2230cm^{-1} 、 1607cm^{-1} 、 1535cm^{-1} 、 1308cm^{-1} 及び 845cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2)本品 0.03g を核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール 0.5mL に溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (^1H) により測定するとき、5.7ppm 付近に四重線のシグナル A を、7.4ppm 付近に二重線のシグナル B を、7.5ppm 付近に二重線のシグナル C を、7.8ppm 付近に二重線のシグナル D を、また、8.6ppm 付近に二重線のシグナル E を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D : E は 1 : 1 : 2 : 2 : 1 である。

融点 213~216 (乾燥後)。

純度試験 本品 0.025g をとり、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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、試料溶液のファドロゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のファドロゾールのピーク面積の 3/10 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：230nm)

カラム：内径 4.0mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm 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：40℃ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2g と 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水に溶かし、1000mL とする。この液にリン酸を加えて pH2.5 に調整する。この液 800mL をとり、アセトニトリル 200mL を加える。

流量：ファドロゾールの保持時間が約 8 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ファドロゾールの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 20 μL から得たファドロゾールのピーク面積が、標準溶液のファドロゾールのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：本品 3mg 及びパラオキシ安息香酸メチル 0.01g を移動相に溶かして 50mL とする。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ファドロゾール、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ファドロゾール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 3.0~3.8% (1g、105℃、4時間)。

含量 99.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 80mL に溶かし、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 = 25.973mg $C_{14}H_{13}N_3 \cdot HCl$