

## 塩酸ファドロゾール水和物錠 Fadrozole Hydrochloride Hydrate 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 0.5 $\mu$ 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 中に塩酸ファドロゾール水和物 (C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>·HCl·1/2H<sub>2</sub>O) 約 1.2 $\mu$ g 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 10mL に 0.1mol/L 塩酸試液 10mL を正確に加え、試料溶液とする。別に塩酸ファドロゾール水和物標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 200mL とする。更にこの液 10mL を正確に量り、水 10mL を正確に加え、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、それぞれの液のファドロゾールのピーク面積 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。

塩酸ファドロゾール水和物(C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>·HCl·1/2H<sub>2</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2} \times 1.035$$

W<sub>S</sub> : 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水和物(C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>·HCl·1/2H<sub>2</sub>O)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 $\mu$ 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 : 40°C 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、pH2.5 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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。

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1.04mg	15分	85%以上

**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- $\alpha$ ]ピリジン-5-イル)ベンゾニトリル塩酸塩 1/2 水和物で、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** 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り、少量のアセトンで洗う。得られた結晶を粉末とし、50°C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)本品につき、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  $2230\text{cm}^{-1}$ 、 $1607\text{cm}^{-1}$ 、 $1535\text{cm}^{-1}$ 、 $1308\text{cm}^{-1}$ 及び  $845\text{cm}^{-1}$ 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( $^1\text{H}$ )により測定するとき、 $85.7\text{ppm}$ 付近に四重線のシグナルAを、 $87.4\text{ppm}$ 付近、 $87.5\text{ppm}$ 付近、 $87.8\text{ppm}$ 付近及び $88.6\text{ppm}$ 付近にそれぞれ二重線のシグナルB、C、D及び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°C(乾燥後)。

**純度試験** 本品 0.025g を移動相 50mL に溶かし、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 $\mu\text{L}$  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 $\mu\text{m}$  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°C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、pH2.5 に調整する。この液 800mL にアセトニトリル 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 $\mu$ L 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，50mL とする。この液 20 $\mu$ L 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 $\mu$ 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。

乾燥減量 3.0~3.8%(1g, 105°C, 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  $C_{14}H_{13}N_3 \cdot HCl$