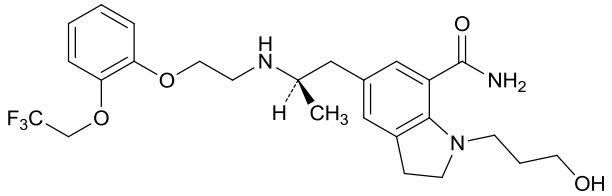
シロドシン

Silodosin



$C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$：495.53

1-(3-Hydroxypropyl)-5-[(2*R*)-2-({2-[2-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-2,3-dihydro-1*H*-indole-7-carboxamide[*160970-54-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$) 98.0～102.0 %を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，水に極めて溶けにくい．

本品は光によって徐々に黄白色となる．

旋光度〔α〕$^{20}_{D}$：－13～－17°（0.2 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

融点：105～109 ℃

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（１）　本品10 mgをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

（２）　本品のメタノール溶液(1→20000)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し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロドシン標準品について同様に操作し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同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（３）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロドシン標準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数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，別に規定する方法により再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

純度試験

（１）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gを白金るつぼにとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（２）　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品50 mgをメタノール100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 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，試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は，標準溶液のシロドシンのピーク面積の3／20より大きくなく，試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.6及び約2.0のピーク面積は，標準溶液のシロドシンのピーク面積の1／16より大きくなく，試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のシロドシンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のシロドシンのピーク面積の7／20より大きくない．ただし，シロドシンに対する相対保持時間約1.3，約1.6及び約2.0のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 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：40 ℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する．

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ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	75	25
15 ～ 35	75 → 50	25 → 50
35 ～ 45	50	50

流量：シロドシンの保持時間が約13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シロドシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たシロドシンのピーク面積が，標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5～6.5 %になることを確認する．

システムの性能：本品をガラスシャーレなどに薄く広げ，D65蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後，4 mgをメタノール8 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，シロドシンとシロドシンに対する相対保持時間約1.3のピークの分離度は6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，シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5 %以下である．

（３）　光学異性体　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品0.1 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとする．この液3 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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

料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は，標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4－メチルベンゾエート)被覆シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40 ℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／ジエチルアミン／エタノール(99.5)混液(93：10：7)

流量：シロドシンの保持時間が約29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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は5 %以下である．

（4） 残留溶媒　別に規定する．

水分〈*2.48*〉　0.1 %以下(1.5 g，電量滴定法)．ただし，水分気化装置を用いる(加熱温度：150 ℃，加熱時間：2分)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1 %以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品及びシロドシン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え，更にメタノールを加えて25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．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シロドシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量 (mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→8000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 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塡する．

カラム温度：40 ℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する．この液730 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル270 mLを加える．

流量：シロドシンの保持時間が約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，シロドシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10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シロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0 %以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

9．01　標準品(1)の項に次を追加する．

シロドシン標準品

9．42　担体／充塡剤の項に次を追加する．

セルローストリス(4－メチルベンゾエート)被覆シリカゲル，液体クロマトグラフィー用　液体クロマトグラフィー用に製造したもの．