

1 シロドシン

2 純度試験(2)及び(3)の項を次のように改める。

3 純度試験

(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 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の類縁物質A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、試料溶液の相対保持時間約1.6の類縁物質B及び約2.0の類縁物質C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、類縁物質A、類縁物質B及び類縁物質C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。

4 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 μ m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°C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

5 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 μ L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：本品を薄く広げ、D₆₅蛍光灯(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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ L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) 鏡像異性体 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 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の鏡像異性体のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくない。

6 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 μ m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填する。

カラム温度：40°C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。

7 システム適合性

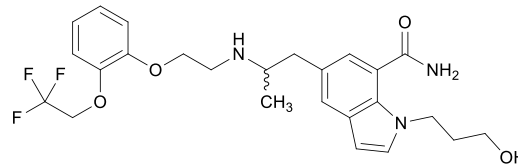
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ L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。

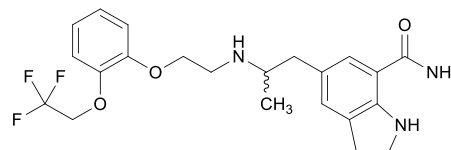
8 貯法の項の次に次を加える。

9 その他

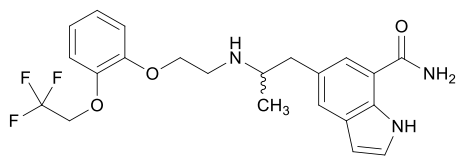
類縁物質A：1-(3-ヒドロキシプロピル)-5-[2-((2-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェノキシ]エチル)アミノ)プロピル]-1H-インドール-7-カルボキシアミド



類縁物質B：5-[2-((2-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェノキシ]エチル)アミノ)プロピル]-2,3-ジヒドロ-1H-インドール-7-カルボキシアミド



類縁物質C：5-[2-((2-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェノキシ]エチル)アミノ)プロピル]-1H-インドール-7-カルボキシアミド



93

94

95