

## 別添 1

### 公的溶出試験（案）について

（別に規定するものの他、日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。）

#### カドララジン5mg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30分後、溶出液10mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にカドララジン標準品を105で3時間乾燥し、その約0.03gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長254nmにおける吸光度A及びAを測定する。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

カドララジン（C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>）の表示量に対する溶出率（%）

A<sub>T</sub> 1

= W<sub>s</sub> × × × 18

A<sub>s</sub> C

W<sub>s</sub>：カドララジン標準品の量（mg）

C：1錠中のカドララジン（C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>）の表示量（mg）

カドララジン標準品 C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub> (±)-6-[エチル(2-ヒドロキシプロピル)アミノ]-3-ピリダジンカルバジン酸エチルエステルで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測

定するとき、波数1720cm<sup>-1</sup>、1499cm<sup>-1</sup>、1258cm<sup>-1</sup>、1002cm<sup>-1</sup>及び838cm<sup>-1</sup>付近に吸収

を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.10gをとり、メタノールに溶かし、正確に10mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5μLずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板に速やかにスポットする。次にクロロホルム/メタノール/水混液(95:10:1)を展開溶媒として約12cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下で標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0%以下(1g, 105℃, 3時間)。

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、酢酸(100)50mL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=28.333mg C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>

カドララジン10mg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30分後、溶出液10mL以上をとり、孔径0.5μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にカドララジン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約0.06gを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長254nmにおける吸光度A<sub>T</sub>及びA<sub>s</sub>を測定する。

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

カドララジン(C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

A<sub>T</sub> 1

= Ws × × × 18

As C

Ws: カドララジン標準品の量 (mg)

C : 1錠中のカドララジン(  $C_{12}H_{21}N_5O_3$  )の表示量( mg )

カドララジン標準品  $C_{12}H_{21}N_5O_3$  (  $\pm$  )-6-[エチル(2-ヒドロキシプロピル)アミノ]-3-ピリダジンカルバジン酸エチルエステルで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $1720\text{cm}^{-1}$ 、 $1499\text{cm}^{-1}$ 、 $1258\text{cm}^{-1}$ 、 $1002\text{cm}^{-1}$  及び  $838\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認められる。

純度試験 類縁物質 本品  $0.10\text{g}$  をとり、メタノールに溶かし、正確に  $10\text{mL}$  とし、試料溶液とする。この液  $1\text{mL}$  を正確に量り、メタノールを加えて正確に  $200\text{mL}$  とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液  $5\mu\text{L}$  ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル( 蛍光剤入り ) を用いて調製した薄層板に速やかにスポットする。次にクロロホルム / メタノール / 水混液( 95:10:1 ) を展開溶媒として約  $12\text{cm}$  展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線( 主波長  $254\text{nm}$  ) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、2個以下で標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0% 以下(  $1\text{g}$  ,  $105^\circ\text{C}$  , 3時間)。

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し、その約  $0.5\text{g}$  を精密に量り、酢酸( 100 )  $50\text{mL}$  に溶かし、 $0.1\text{mol/L}$  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。

$0.1\text{mol/L}$  過塩素酸  $1\text{mL} = 28.333\text{mg} \ C_{12}H_{21}N_5O_3$