

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

###### 1) 各種溶媒に対する溶解性 (20±5℃)

溶媒	1gを溶かすのに要する溶媒量	「日局」による溶解性の表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	49± 0.6mL	やや溶けにくい
0.1mol/L塩酸試液	446± 9.9mL	溶けにくい
メタノール	1767±18.2mL	極めて溶けにくい
エタノール (99.5)	2069±19.0mL	極めて溶けにくい
水	137775±5720.9mL	ほとんど溶けない

(平均値±標準偏差、n=3)

###### 2) 水溶液に対する溶解性 (20±5℃)

溶媒	1gを溶かすのに要する溶媒量	「日局」による溶解性の表現
溶出試験第1液 (pH1.2)	237± 12.0mL	溶けにくい
Britton-Robinson緩衝液 (pH2.0)	1917± 26.6mL	極めて溶けにくい
Britton-Robinson緩衝液 (pH3.0)	17987±195.6mL	ほとんど溶けない
Britton-Robinson緩衝液 (pH4.0)	87077±3920.1mL	ほとんど溶けない
Britton-Robinson緩衝液 (pH5.0)	150090±13475.9mL	ほとんど溶けない
Britton-Robinson緩衝液 (pH6.0)	141710±6602.5mL	ほとんど溶けない
溶出試験第2液 (pH6.8)	60986±991.8mL	ほとんど溶けない
Britton-Robinson緩衝液 (pH7.0)	52917±735.9mL	ほとんど溶けない
Britton-Robinson緩衝液 (pH8.0)	7971±198.0mL	極めて溶けにくい
Britton-Robinson緩衝液 (pH9.0)	1011± 29.1mL	極めて溶けにくい

(平均値±標準偏差、n=3)

##### (3) 吸湿性

トピロキソスタットを25℃で53～97%RHに調湿した容器中に14日間放置し、吸湿性について試験した結果、臨界相対湿度は25℃で85%RH付近であった。

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約329℃ (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa<sub>1</sub>: 3.88 (ピリジル基)、pKa<sub>2</sub>: 6.97 (トリアゾリル基)

##### (6) 分配係数

トピロキソスタットの1-オクタノールと各種pH緩衝液 (Britton-Robinson緩衝液) 間の分配係数 (LogP) をフラスコ振とう法により求めた。

## トピロキソスタットの分配係数 (LogP)

溶媒	LogP
水	1.78±0.095
Britton-Robinson緩衝液 (pH2.0)	0.18±0.046
Britton-Robinson緩衝液 (pH3.0)	1.15±0.017
Britton-Robinson緩衝液 (pH4.0)	1.74±0.102
Britton-Robinson緩衝液 (pH5.0)	1.86±0.080
Britton-Robinson緩衝液 (pH6.0)	1.79±0.044
Britton-Robinson緩衝液 (pH7.0)	1.41±0.015
Britton-Robinson緩衝液 (pH8.0)	0.74±0.015
Britton-Robinson緩衝液 (pH9.0)	0.11±0.040

(平均値±標準偏差、n=3)

## (7) その他の主な示性値

0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1→125000) 及びメタノール溶液 (1→125000) における紫外可視吸収スペクトルの極大波長 ( $\lambda_{max}$ )、比吸光度 ( $E_{1\%}^{1cm}$ ) 及びモル吸光係数 ( $\epsilon$ ) を以下に示す。

	0.1mol/L塩酸試液	メタノール
$\lambda_{max}$ (nm)	279.2±0.12	273.5±0.12
$E_{1\%}^{1cm}$	910.9±2.66	783.2±5.53
$\epsilon$	22611±65.8	19442±136.8

(平均値±標準偏差、n=3)

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
長期保存試験	25°C、60%RH	36カ月	ポリエチレン袋＋アルミ袋	変化なし	
加速試験	40°C、75%RH	6カ月	ポリエチレン袋＋アルミ袋	変化なし	
苛酷試験	温度	60°C	3カ月	ガラスシャーレ (開放)	変化なし
	湿度	40°C、75%RH	3カ月	ガラスシャーレ (開放)	変化なし
	光	25°C、D65光源、2000lx (総照射量 120万lx・h)	/	ガラスシャーレ (開放：曝光)	変化なし
				ガラスシャーレ (アルミ箔：遮光)	変化なし

測定項目：性状、確認試験、純度試験、乾燥減量、強熱残分、定量

参考として粉末 X 線回折

## 3. 有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法

## 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法 (非水滴定法)