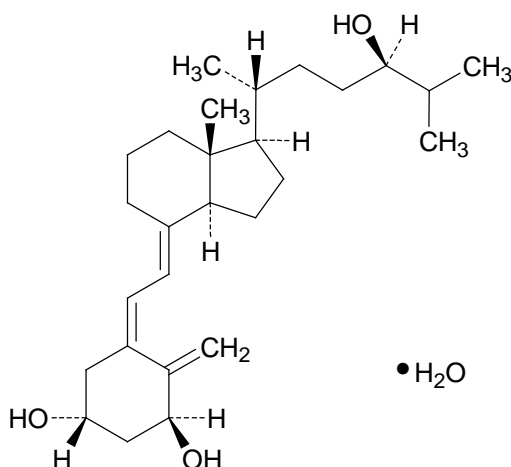


## タカルシトール水和物

Tacalcitol Hydrate

タカルシトール



$C_{27}H_{44}O_3 \cdot H_2O$  : 434.65

(1*S*,3*R*,5*Z*,7*E*,24*R*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3,24-triol monohydrate

[93129-94-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タカルシトール( $C_{27}H_{44}O_3$  : 416.64)97.0~103.0%を含む。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

融点：約 100℃ 本品を毛細管に入れ、直ちに融封し、予想した融点の約 10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1 分間に 1℃上昇するように加熱し、測定する。

### 確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)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タカルシトール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。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤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タカルシトール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。

**旋光度** (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +58~+63°(脱水物に換算したもの 25mg, エタノール(99.5), 5mL, 100mm)。

### 純度試験

(1) 1*α*,24(*S*)-ジヒドロキシコレカルシフェロール 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品 1mgをメタノール 20mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液 30μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。タカルシトールのピーク面積 $A_a$ 及びタカルシトールに対する相対保持時間約 1.1 のピーク面積 $A_b$ を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は 0.02 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 3μm の液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：15℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(3 : 2)

流量：タカルシトールの保持時間が約 26 分になるように調整する。

システム適合性

36 検出の確認：試料溶液 2mL にメタノールを加えて 20mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適  
 37 合性試験用溶液 4mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 30 $\mu$ L から得たタカル  
 38 シトールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシトールのピーク面積の 15～25%になること  
 39 を確認する。

40 システムの性能：本品 1mg をエタノール(99.5)に溶かし、20mL とする。この液 1mL をガラス製アンプルに入  
 41 れ、融封した後 100°C で 1 時間加熱する。室温まで急冷した後、開封し、窒素を送風しながら蒸発乾固する。  
 42 残留物をメタノール 1mL に溶かし、この液 30 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールのピ  
 43 ークに対する相対保持時間約 0.85 のプレ体とタカルシトールの分離度は 4 以上である。

44 システムの再現性：システム適合性試験用溶液 30 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、タカルシ  
 45 トールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

46 (2) 類縁物質 本品 1mg をエタノール(99.5)0.2mL に溶かし、試料溶液とする。この液 50 $\mu$ L を正確に量り、エタ  
 47 ノール(99.5)を加えて正確に 5mL 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ィー (2.03) によ  
 48 り試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製  
 49 した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン混液(4 : 3)を展開溶媒として約 15cm 展開した後、薄層板を風  
 50 乾する。これに硫酸/メタノール混液(1 : 1)を均等に噴霧し、105°C で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た主ス  
 51 ポット以外のスポットは 1 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

52 (3) 残留溶媒 別に規定する。

53 **水分** (2.48) 3.7～4.6%(10mg, 電量滴定法)。

54 **定量法** 本操作は、できるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品及びタカルシトール標準品(別途  
 55 本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約 1mg ずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれを正確に  
 56 50mL とする。この液 5mL ずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。  
 57 試料溶液及び標準溶液 40 $\mu$ 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) により試験を行い、それ  
 58 ぞれの液のタカルシトールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

59 タカルシトール水和物( $C_{27}H_{44}O_3 \cdot H_2O$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1.043$

60  $M_S$  : 脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

61 試験条件

62 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265nm)

63 カラム：内径 4.6mm, 長さ 25cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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  
 64 リカゲルを充てんする。

65 カラム温度：35°C 付近の一定温度

66 移動相：アセトニトリル/水混液(3 : 1)

67 流量：タカルシトールの保持時間が約 10 分になるように調整する。

68 システム適合性

69 システムの性能：標準溶液 40 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールのピークの理論段数及び  
 70 シンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、1.5 以下である。

71 システムの再現性：標準溶液 40 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、タカルシトールのピーク面  
 72 積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

73 **貯法**

74 保存条件 遮光して、5°C で保存する。

75 容器 気密容器。

76 -----

77 **9.01 標準品の(1)の項に次を追加する。**

78 **タカルシトール標準品**

79 **9.42 クロマトグラフィー用担体/充てん剤の項に次を追加する。**

80 **トリアコンチルシリル化シリカゲル, 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。