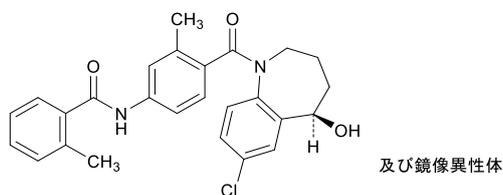


1 トルバプタン

2 Tolvaptan

4 $C_{26}H_{25}ClN_2O_3$: 448.945 *N*-[4-[(5*RS*)-7-Chloro-5-hydroxy-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-1-

6 benzazepine-1-carbonyl]-3-methylphenyl]-2-methylbenzamide

7 [150683-30-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トルバプタン
9 ($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$) 98.5 ~ 101.5%を含む。10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、
12 水にほとんど溶けない。

13 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

14 **確認試験**15 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトルバプタン標準
18 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
19 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
20 収を認める。21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 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
23 品の参照スペクトル又はトルバプタン標準品のスペクトルを
24 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
25 の強度の吸収を認める。26 **純度試験** 類縁物質 本品40 mgを量り、メタノールに溶かし
27 て100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次
28 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、
29 試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面
30 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、トルバプタン以
31 外のピークの量はそれぞれ0.10%以下である。また、トルバ
32 プタン以外のピークの合計量は0.20%以下である。33 **試験条件**

34 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

35 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
36 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
37 化シリカゲルを充填する。

38 カラム温度：25°C付近の一定温度

39 移動相A：水/リン酸混液(1000 : 1)

40 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
41 リン酸混液(1000 : 1)42 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
43 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 ~ 20	60 → 20	40 → 80
20 ~ 25	20	80

44 流量：毎分1.0 mL

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後25分まで
46 システム適合性47 検出の確認：試料溶液1 mLにメタノールを加えて100
48 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システ
49 ム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、メタノール
50 を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たトル
51 バプタンのピーク面積が、システム適合性試験用溶
52 液のトルバプタンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になる
53 ことを確認する。54 システムの性能：パラオキシ安息香酸イソアミル15 mg
55 をメタノール50 mLに溶かす。この液2 mL及び試料
56 溶液2 mLにメタノールを加えて20 mLとする。この
57 液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トルバ
58 プタン、パラオキシ安息香酸イソアミルの順に溶出し、
59 その分離度は3以上である。60 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lに
61 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トルバ
62 プタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
63 る。64 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。65 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。66 **定量法** 本品及びトルバプタン標準品を乾燥し、その約50 mg
67 ずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加
68 え、メタノールを加えて溶かし、50 mLとする。この液5
69 mLずつをとり、それぞれにメタノールを加えて50 mLとし、
70 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L
71 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
72 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトルバプタン
73 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。74 トルバプタン($C_{26}H_{25}ClN_2O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 75 M_S : トルバプタン標準品の称取量(mg)76 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶
77 液(3→500)78 **試験条件**

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

80 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
81 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
82 リカゲルを充填する。

83 カラム温度：25°C付近の一定温度

84 移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水
85 /リン酸混液(600 : 400 : 1)86 流量：トルバプタンの保持時間が約7分になるように調
87 整する。

88 システム適合性

89 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
90 操作するとき、トルバプタン、内標準物質の順に溶出
91 し、その分離度は15以上である。

92 システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件
93 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
94 に対するトルバプタンのピーク面積の比の相対標準偏
95 差は1.0%以下である。

96 貯法 容器 密閉容器。

97 -----

98 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。**

99 トルバプタン標準品

100

101