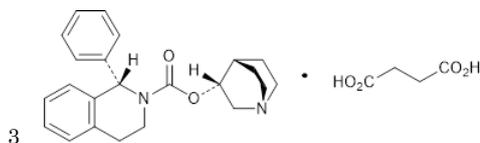


1 ソリフェナシンコハク酸塩

2 Solifenacin Succinate

4 $C_{23}H_{26}N_2O_2 \cdot C_4H_6O_4$: 480.55

5 (3*R*)-1-Azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl (1*S*)-1-phenyl-3,4-
6 dihydroisoquinoline-2(1*H*)-carboxylate monosuccinate
7 [242478-38-2]

8 本品は定量するとき、ソリフェナシンコハク酸塩
9 ($C_{23}H_{26}N_2O_2 \cdot C_4H_6O_4$: 480.55) 98.0 ~ 102.0%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 本品は水、ジメチルスルホキシド又はメタノールに溶けや
12 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

13 本品は水酸化ナトリウム試液にほとんど溶けない。

14 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +79 ~ +83° (0.25 g, メタノール, 25
15 mL, 100 mm)16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸
18 光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の
19 スペクトルと本品の参照スペクトル又はソリフェナシンコハ
20 ク酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
21 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
22 の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 ATR法により試験を行い、本品のスペクトルとソリフェナ
25 シンコハク酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者の
26 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。

27 (3) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、10分
28 間放置する。この液を孔径0.2 μmのメンブランフィルター
29 でろ過し、ろ液に1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6に調整し、
30 塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴を加えるとき、薄い褐色の沈殿を生
31 じる。

32 **融点** (2.60) 144 ~ 149°C33 **純度試験**

34 (1) 類縁物質1 本品50 mgを定量法の移動相に溶かして
35 100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
36 定量法の移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
37 る。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条
38 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、そ
39 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。
40 次式により類縁物質の量を求めるとき、個々の類縁物質の量
41 はそれぞれ0.10%以下である。

42 個々の類縁物質の量(%) = A_r / A_s 43 A_s : 標準溶液のソリフェナシンのピーク面積44 A_r : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積45 **試験条件**

46 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準

47 用する。

48 移動相：リン酸水素二カリウム8.7 gを水に溶かして
49 1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 6.0に調整する。
50 この液500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
51 トリル500 mLを加える。

52 流量：ソリフェナシンの保持時間が約3分になるように
53 調整する。54 面積測定範囲：ソリフェナシンの保持時間の約1.5倍か
55 ら約10倍までの範囲56 **システム適合性**

57 検出の確認：標準溶液3 mLを正確に量り、定量法の移
58 動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLか
59 ら得たソリフェナシンのピーク面積が標準溶液のソリ
60 フェナシンのピーク面積の2 ~ 4%になることを確認
61 する。

62 システムの性能：パラオキシ安息香酸ベンジル50 mgを
63 移動相に溶かし、100 mLとする。この液1 mL及び試
64 料溶液2 mLをとり、移動相を加えて100 mLとする。
65 この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ソ
66 リフェナシン、パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶
67 出し、その分離度は10以上である。

68 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、ソリフェナシンのピーク
70 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 (2) 類縁物質2 (1)の試料溶液及び標準溶液10 μLずつを
72 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
73 より試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積
74 分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、
75 個々の類縁物質の量はそれぞれ0.10%以下である。

76 個々の類縁物質の量(%) = A_r / A_s 77 A_s : 標準溶液のソリフェナシンのピーク面積78 A_r : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積79 **試験条件**80 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
81 の試験条件を準用する。82 面積測定範囲：溶媒及びコハク酸のピークの後からソリ
83 フェナシンのピークの直前までの範囲84 **システム適合性**

85 検出の確認：標準溶液3 mLを正確に量り、移動相を加
86 えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たソ
87 リフェナシンのピーク面積が標準溶液のソリフェナシ
88 ンのピーク面積の2 ~ 4%になることを確認する。

89 システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル50 mgを移
90 動相に溶かし、100 mLとする。この液1 mL及び試料
91 溶液2 mLをとり、移動相を加えて100 mLとする。こ
92 の液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラ
93 オキシ安息香酸エチル、ソリフェナシンの順に溶出し、
94 その分離度は10以上である。

95 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、ソリフェナシンのピーク
97 面積の相対標準偏差は3.5%以下である。

98 (3) 類縁物質3 (1)の試料溶液及び標準溶液10 μLずつを

99	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。次式により類縁物質の量を求めるとき、	150	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。
100	個々の類縁物質の量はそれぞれ0.10%以下である。	151	次式により鏡像異性体及びジアステレオマーの量を求めるとき、
101		152	試料溶液のソリフェナシンに対する相対保持時間約0.47
102		153	の類縁物質G(ジアステレオマー)及び約0.58の類縁物質H(ジ
103	個々の類縁物質の量(%)= A_T/A_S	154	アステレオマー)はそれぞれ0.2%以下、相対保持時間約0.52
104	A_S : 標準溶液のソリフェナシンのピーク面積	155	の類縁物質F(鏡像異性体)は0.1%以下である。
105	A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積	156	個々の鏡像異性体又はジアステレオマーの量(%)= A_T/A_S
106	試験条件	157	A_S : 標準溶液のソリフェナシンのピーク面積
107	検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準	158	A_T : 試料溶液の鏡像異性体又は個々のジアステレオマー
108	用する。	159	のピーク面積
109	移動相: リン酸水素二カリウム8.7 gを水に溶かして	160	試験条件
110	1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 6.0に調整する。	161	検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)
111	この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ	162	カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に液
112	トリル200 mL, 液体クロマトグラフィー用2-プロパ	163	体クロマトグラフィー用アミロストリス(3,5-ジ
113	ノール100 mL及びメタノール50 mLを加える。	164	メチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲルを充填
114	流量: ソリフェナシンの保持時間が約12分になるよう	165	する。
115	に調整する。	166	カラム温度: 20℃付近の一定温度
116	面積測定範囲: ソリフェナシンのピークの後からソリフ	167	移動相: 液体クロマトグラフィー用ヘキサン/液体クロ
117	ェナシンの保持時間の約2.5倍までの範囲	168	マトグラフィー用2-プロパノール/ジエチルアミン
118	システム適合性	169	混液(800: 200: 1)
119	検出の確認: 標準溶液3 mLを正確に量り、定量法の移	170	流量: ソリフェナシンの保持時間が約35分になるよう
120	動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 µLから	171	に調整する。
121	得たソリフェナシンのピーク面積が標準溶液のソリ	172	システム適合性
122	フェナシンのピーク面積の2 ~ 4%になることを確認	173	検出の確認: 本品、システム適合性試験用ソリフェナシ
123	する。	174	ンコハク酸塩類縁物質G標準品、システム適合性試験
124	システムの性能: パラオキシ安息香酸ベンジル50 mgを	175	用ソリフェナシンコハク酸塩類縁物質H標準品及びシ
125	(1)の移動相に溶かし、100 mLとする。この液1 mL及	176	ステム適合性試験用ソリフェナシンコハク酸塩類縁物
126	び試料溶液2 mLをとり、(1)の移動相を加えて100 mL	177	質F標準品それぞれ5 mgずつを液体クロマトグラフィー
127	とする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作する	178	用2-プロパノール/液体クロマトグラフィー用ヘ
128	とき、ソリフェナシン、パラオキシ安息香酸ベンジル	179	キサン混液(1: 1)に溶かして正確に50 mLとし、シス
129	の順に溶出し、その分離度は10以上である。	180	テム適合性試験用溶液(1)とする。この液2.5 mLを正
130	システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件	181	確に量り、液体クロマトグラフィー用2-プロパノール
131	で試験を6回繰り返すとき、ソリフェナシンのピーク	182	/液体クロマトグラフィー用ヘキサン混液(1: 1)を
132	面積の相対標準偏差は3.0%以下である。	183	加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液
133	(4) 類縁物質の合計量 次式により類縁物質の合計量を求	184	(2)とする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマ
134	めるとき、0.3%以下である。	185	トグラフィー用2-プロパノール/液体クロマトグラ
135	総類縁物質の量(%)= $S_{T1}/A_{S1} + S_{T2}/A_{S2} + S_{T3}/A_{S3}$	186	フィー用ヘキサン混液(1: 1)を加えて正確に25 mLと
136	A_{S1} : (1)の標準溶液のソリフェナシンのピーク面積	187	する。この液10 µLから得た類縁物質Fのピーク面積
137	A_{S2} : (2)の標準溶液のソリフェナシンのピーク面積	188	がシステム適合性試験用溶液(2) 10 µLから得た類縁
138	A_{S3} : (3)の標準溶液のソリフェナシンのピーク面積	189	物質Fのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。
139	S_{T1} : (1)の試料溶液の個々の類縁物質のピークの合計面積	190	システムの性能: システム適合性試験用溶液(1) 10 µL
140	S_{T2} : (2)の試料溶液の個々の類縁物質のピークの合計面積	191	につき、上記の条件で操作するとき、類縁物質G、類
141	S_{T3} : (3)の試料溶液の個々の類縁物質のピークの合計面積	192	縁物質F、類縁物質H、ソリフェナシンの順に溶出し、
142	(5) 鏡像異性体及びジアステレオマー 本品0.25 gを液体	193	隣り合うピークの見離度は1.5以上である。
143	クロマトグラフィー用2-プロパノール/液体クロマトグラ	194	システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
144	フィー用ヘキサン混液(1: 1)に溶かして100 mLとし、試料	195	で試験を6回繰り返すとき、ソリフェナシンのピーク
145	溶液とする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラ	196	面積の相対標準偏差は5%以下である。
146	フィー用2-プロパノール/液体クロマトグラフィー用ヘキ	197	(6) 残留溶媒 別に規定する。
147	サン混液(1: 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす	198	強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
148	る。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり次の条件	199	定量法 本品及びソリフェナシンコハク酸塩標準品約50 mgず
149	で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それ	200	つを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mL
		201	とする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準

202 溶液10 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLと
203 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
204 10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
205 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するソリフェ
206 ナシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

207 ソリフェナシンコハク酸塩($C_{23}H_{26}N_2O_2 \cdot C_4H_6O_4$)の量(mg)
208 $=M_S \times Q_T / Q_S$

209 M_S : ソリフェナシンコハク酸塩標準品の秤取量(mg)

210 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(1→
211 2000)

212 試験条件

213 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

214 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
215 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
216 化シリカゲルを充填する。

217 カラム温度: 40°C付近の一定温度

218 移動相: リン酸水素二カリウム8.7 gを水に溶かして
219 1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 6.0に調整する。
220 この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
221 トリル300 mLを加える。

222 流量: ソリフェナシンの保持時間が約20分になるよう
223 に調整する。

224 システム適合性

225 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
226 操作するとき、内標準物質、ソリフェナシンの順に溶
227 出し、その分離度は10以上である。

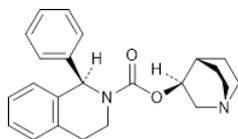
228 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
229 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
230 に対するソリフェナシンのピーク面積の比の相対標準
231 偏差は1.0%以下である。

232 貯法 容器 密閉容器。

233 その他

234 類縁物質F(鏡像異性体):

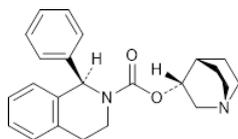
235 (3*S*)-1-Azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl (1*R*)-1-phenyl-3,4-
236 dihydroisoquinoline-2(1*H*)-carboxylate



237

238 類縁物質G(ジアステレオマー):

239 (3*R*)-1-Azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl (1*R*)-1-phenyl-3,4-
240 dihydroisoquinoline-2(1*H*)-carboxylate

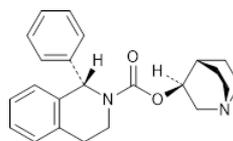


241

242 類縁物質H(ジアステレオマー):

243 (3*S*)-1-Azabicyclo[2.2.2]octan-3-yl (1*S*)-1-phenyl-3,4-

244 dihydroisoquinoline-2(1*H*)-carboxylate



245

246

247 **9.01 標準品(1)の項に次を追加する。**

248

ソリフェナシンコハク酸塩標準品

249

システム適合性試験用ソリフェナシンコハク酸塩類縁物質

250

F標準品

251

システム適合性試験用ソリフェナシンコハク酸塩類縁物質

252

G標準品

253

システム適合性試験用ソリフェナシンコハク酸塩類縁物質

254

H標準品