

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～淡黄白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

溶媒名	1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	溶解性
水	238185 ± 5672.5	ほとんど溶けない
エタノール (99.5)	452 ± 11.1	溶けにくい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	<1	極めて溶けやすい
メタノール	220 ± 2.5	溶けにくい
1-オクタノール	1790 ± 52.5	極めて溶けにくい
0.1mol/L 塩酸試液	714286 ± 0.0	ほとんど溶けない

平均値±標準偏差

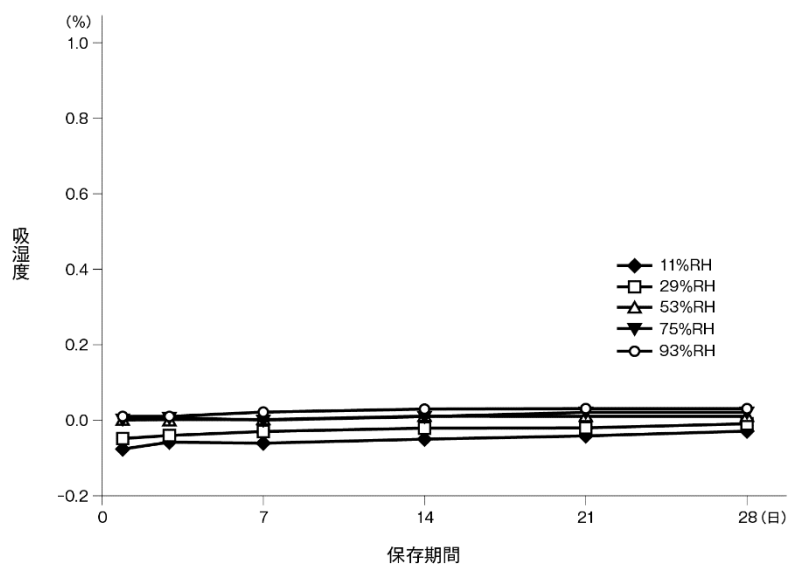
2) 各種 pH 溶媒に対する溶解性

溶媒名	1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	溶解性
溶出試験第 1 液	714286 ± 0.0	ほとんど溶けない
Britton-Robinson 緩衝液 pH 2	1000000 ± 0.0	ほとんど溶けない
Britton-Robinson 緩衝液 pH 3	1000000 ± 0.0	ほとんど溶けない
Britton-Robinson 緩衝液 pH 4	833333 ± 0.0	ほとんど溶けない
Britton-Robinson 緩衝液 pH 5	265650 ± 8002.1	ほとんど溶けない
Britton-Robinson 緩衝液 pH 6	35171 ± 188.8	ほとんど溶けない
溶出試験第 2 液	4451 ± 46.0	極めて溶けにくい
Britton-Robinson 緩衝液 pH 7	4155 ± 6.0	極めて溶けにくい
Britton-Robinson 緩衝液 pH 8	963 ± 7.0	溶けにくい

平均値±標準偏差

(3) 吸湿性

ドチヌラドを 25°C で相対湿度 11~93%RH に調湿した容器中に 28 日間保存し、吸湿性について試験した結果、吸湿性及び潮解性を示さなかった。



(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約 214°C

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 4.69 (フェノール性水酸基)

(6) 分配係数

ドチヌラドの 1-オクタノールと各種 pH 緩衝液間の分配係数 (Log P) をフラスコ振とう法により求めた。

溶媒名	分配係数
水	1.50 ± 0.267
Britton-Robinson 緩衝液 pH 2	2.78 ± 0.010
Britton-Robinson 緩衝液 pH 3	2.70 ± 0.038
Britton-Robinson 緩衝液 pH 4	2.60 ± 0.025
Britton-Robinson 緩衝液 pH 5	2.05 ± 0.000
Britton-Robinson 緩衝液 pH 6	1.26 ± 0.000
Britton-Robinson 緩衝液 pH 7	0.40 ± 0.000

平均値 ± 標準偏差

(7) その他の主な示性値

ドチヌラドのメタノール溶液及び溶出試験第2液溶液における紫外可視吸収スペクトルの極大波長 (λ_{\max})、比吸光度 ($E_{1\%}^{1\text{cm}}$) 及びモル吸光係数 (ϵ) を以下に示す。

溶媒	波長 (nm)		比吸光度 ($E_{1\%}^{1\text{cm}}$)	モル吸光係数 (ϵ) (L/ (mol · cm))
	吸収極大	測定		
メタノール	274.2	274	370.7 ± 1.1	13278 ± 39
溶出試験第2液	244.5	245	379.7 ± 1.5	13599 ± 57
	322.9	323	568.1 ± 1.0	20349 ± 36

試料濃度：12 μ g/mL (メタノール)、7.2 μ g/mL (溶出試験第2液)。平均値 ± 標準偏差

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験条件		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		25°C、60%RH	ポリエチレン袋 (二重)	36 ヶ月	規格内
加速試験		40°C、75%RH	ポリエチレン袋 (二重)	6 ヶ月	規格内
苛酷試験	温度	60°C	ねじ口褐色瓶 (気密)	3 ヶ月	規格内
	湿度	40°C、75%RH	ガラスシャーレ (開放)	3 ヶ月	規格内
	光	D65 蛍光ランプ 2500lx、25°C	ガラスシャーレ (開放)	総照度 120 万 lx · hr ¹⁾	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、乾燥減量、強熱残分、定量

測定項目のうち、強熱残分は、長期保存試験、加速試験のみ実施した。

1) 総照度 120 万 lx · hr 時点での総近紫外放射エネルギーは 200W · h/m² 以上

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：紫外可視吸光度測定法、赤外吸収スペクトル測定法

定量法：電位差滴定法 (非水滴定法)

判定：紫外可視吸光度測定法 (波長 244~248nm 及び 324~328nm に吸収の極大を認める)、赤外吸収スペクトル測定法 (参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める)