

テプレノン細粒 Teprenone Fine Granules

溶出性〈6.10〉 本品の表示量に従いテプレノン($C_{23}H_{38}O$)約 50mgに対応する量を精密に量り、試験液にラウリル硫酸ナトリウムのpH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)900mLを用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL以上をとり、孔径約 20 μ mのポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する。初めのろ液 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にテプレノン標準品約 28mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に 50mLとする。この液 5mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムのpH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→50)を加えて正確に 50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ 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、それぞれの液のテプレノンのモノシス体のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにテプレノンのオールトランス体のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テプレノン($C_{23}H_{38}O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times \{(A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb})\} \times (1/C) \times 180$$

W_S : テプレノン標準品の量(mg)

W_T : テプレノン細粒の秤取量(g)

C : 1 g中のテプレノン($C_{23}H_{38}O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ 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リカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(87 : 13)

流量：テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に溶出し、その分離度は 1.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返

すとき、テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15 分	70%以上

テプレノン標準品 $C_{23}H_{38}O$: 330.55 (9E,13E)-6,10,14,18-テトラメチル-5,9,13,17-ノナデカテトラエン-2-オンの幾何異性体混合物で、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行うとき、波数 1718cm^{-1} 、 1442cm^{-1} 、 1358cm^{-1} 及び 1158cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質

(1) 本品 20mg をヘキサン 4mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 4 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。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とき、試料溶液のテプレノンのモノシス体及びテプレノンのオールトランス体以外のピークの合計面積は、標準溶液のテプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 4mm、長さ 2m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149～177 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 5%の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 19 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からテプレノンのオールトランス体の保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 10mL とする。この液 4 μ L から得たテプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和が、標準溶液のテプレノ

ンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の 15～25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1mL にヘキサン 1mL を加えた液 1μL につき、上記の条件で操作するとき、テプレノンのモノシス体、テプレノンのオールトランス体の順に流出し、その分離度は 1.1 以上である。

システムの再現性：標準溶液 4μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テプレノンのモノシス体のピーク面積とテプレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 3.0%以下である。

(2) 本品 10mg を酢酸エチル 2mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 10mL 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〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/イソプロピルエーテル混液(7：3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物の酢酸(100)溶液(1→20)を噴霧した後、90℃で 20 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

含量 99.0 %以上。 定量法 本品約 0.7g を精密に量り、ヒドロキシルアミン試液 25mL を正確に加えて溶かし、還流冷却器をつけて 30 分間煮沸した後、直ちに氷冷する。冷後、過量のヒドロキシルアミンを 0.5mol/L 塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液 10 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5mol/L 塩酸 1mL = 165.3mgC₂₃H₃₈O

ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.8 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH 6.8 に調整する。

テプレノンカプセル Teprenone Capsules

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液にラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→20)900mLを用い，溶出試験法第 2 法(ただし，シンカーを用いる)により，毎分 100 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL以上をとり，孔径 0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10mLを除き，次のろ液 VmLを正確に量り，表示量に従い 1mL中にテプレノン(C₂₃H₃₈O)約 56 μ gを含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→20)を加えて正確に VmLとし，試料溶液とする．別にテプレノン標準品約 0.028gを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に 50mLとする．この液 5mLを正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→20)を加えて正確に 50mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液のテプレノンのモノシス体のピーク面積 A_{Ta}及び A_{Sa}並びにテプレノンのオールトランス体のピーク面積 A_{Tb}及び A_{Sb}を測定する．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

テプレノン(C₂₃H₃₈O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{Ta} + A_{Tb}}{A_{Sa} + A_{Sb}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : テプレノン標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中のテプレノン(C₂₃H₃₈O)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210nm)

カラム : 内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする．

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液(87 : 13)

流量 : テプレノンのオールトランス体の保持時間が約 8 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，テプレノンのモノシス体，テプレノンのオールトランス体の順に溶出し，その分離度は 1.0 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，テブレノンのモノシス体のピーク面積とテブレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 1.5%以下である．

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	60 分	70%以上

テブレノン標準品 $C_{23}H_{38}O$: 330.55 (9*E*,13*E*)-6,10,14,18-テトラメチル-5,9,13,17-ノナデカテトラエン-2-オンの幾何異性体混合物で，下記の規格に適合するもの．

性状 本品は無色～微黄色澄明の油状の液である．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の液膜法により試験を行うとき，波数 1718 cm^{-1} ，1442 cm^{-1} ，1358 cm^{-1} 及び 1158 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

類縁物質

(1) 本品 0.02g をヘキサン 4mL に混和し，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，ヘキサンを加えて正確に 20mL とする．この液 1mL を正確に量り，ヘキサンを加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 4 μ L ずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う．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とき，試料溶液のテブレノンのモノシス体及びテブレノンのオールトランス体以外のピークの合計面積は，標準溶液のテブレノンのモノシス体のピーク面積及びテブレノンのオールトランス体のピーク面積の和より大きくない．

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 4mm，長さ 2m のガラス管にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート を 149～177 μ m のガスクロマトグラフ用ケイソウ土に 5%の割合で被覆したものを充てんする．

カラム温度：210 $^{\circ}C$ 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：テブレノンのオールトランス体の保持時間が約 19 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からテブレノンのオールトランス体の保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り，ヘキサンを加えて正確に 10mL とする．この液 4 μ L から得たテブレノンのモノシス体のピーク面積及びテブレノンのオールトランス体のピーク面積の和が，標準溶液のテブレ

ノンのモノシス体のピーク面積及びテブレノンのオールトランス体のピーク面積の和の 15～25%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 1mL にヘキサン 1mL を加えた液 1μL につき、上記の条件で操作するとき、テブレノンのモノシス体、テブレノンのオールトランス体の順に流出し、その分離度は 1.1 以上である。

システムの再現性：標準溶液 4μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テブレノンのモノシス体のピーク面積及びテブレノンのオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

(2) 本品 0.01g を酢酸エチル 2mL に混和し、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、酢酸エチルを加えて正確に 10mL 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法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/イソプロピルエーテル混液(7:3)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物の酢酸(100)溶液(1→20)を噴霧した後、90℃で 20 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは 2 個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約 0.7g を精密に量り、ヒドロキシルアミン試液 25mL を正確に加えて溶かし、還流冷却器をつけて 30 分間煮沸した後、直ちに氷冷する。冷後、過量のヒドロキシルアミンを 0.5mol/L 塩酸で滴定する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液 10 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5mol/L 塩酸 1mL = 165.28mg $C_{23}H_{38}O$

ポリエチレングリコール 2-ニトロテレフタレート、ガスクロマトグラフ用 ガスクロマトグラフ用に製造したもの。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液 1000mL に、クエン酸一水和物 5.25g を水に溶かして 1000mL とした液を加え、pH6.8 に調整する。