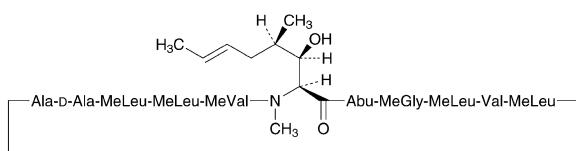


## シクロスボリン

Ciclosporin

サイクロスボリン A



Abu = (2S)-2-アミノ酪酸  
MeGly = N-メチルグリシン  
MeLeu = N-メチルロイシン  
MeVal = N-メチルバリン

 $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$  : 1202.61

cyclo{[(2S, 3R, 4R, 6E)-3-Hydroxy-4-methyl-2-methylaminoct-6-enyl]-L-2-aminobutanoyl-N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-valyl} [59865-13-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シクロスボリン ( $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$ ) 98.5 ~ 101.5 % を含む。

**性状** 本品は白色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法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考スペクトル又はシクロスボリン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**  $[\alpha]_D^{20}$  : -185 ~ -193 ° (乾燥物に換算したもの 0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm).

### 純度試験

(1) 溶液 本品 1.0 g をエタノール(95) 10 mL に溶かすとき、液は透明で、その色は次の比較液(1), (2) 又は(3)より濃くない。

比較液(1) : 塩化鉄(III) の色の比較原液 3.0 mL 及び塩化コバルト(II) の色の比較原液 0.8 mL をそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1 → 40)を加えて正確に 100 mL とする。

比較液(2) : 塩化鉄(III) の色の比較原液 3.0 mL、塩化コバルト(II) の色の比較原液 1.3 mL 及び硫酸銅(II) の色の比較原液 0.5 mL をそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1 → 40)を加えて正確に 100 mL とする。

比較液(3) : 塩化鉄(III) の色の比較原液 0.5 mL 及び塩化コバルト(II) の色の比較原液 1.0 mL をそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1 → 40)を加えて正確に 100 mL とする。

(2) 重金属 本品 1.0 g をとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える(20 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この

液 2 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に 200 mL とし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL につき、次の条件で液体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、試料溶液のシクロスボリン以外のそれぞれのピークの合計面積は、標準溶液のシクロスボリンのピーク面積の 1.5 倍より大きくなり、かつ試料溶液のシクロスボリン以外のそれぞれのピークの面積は、標準溶液のシクロスボリンのピーク面積の 0.7 倍より大きくなり。

### 操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

検出感度：標準溶液 20 μL から得たシクロスボリンのピーク高さが約 10 mm 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シクロスボリンの保持時間の約 2 倍の範囲

乾燥減量 2.0 % 以下 (1 g, 減圧・0.67 kPa 以下, 60 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.1 % 以下 (0.5 g)。

**定量法** 本品及びシクロスボリン標準品(別途本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく)約 0.03 g ずつを精密に量り、それを水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に 25 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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う。それぞれの液にシクロスボリンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

シクロスボリン ( $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$ ) の量 (mg)

$$= \text{乾燥物に換算したシクロスボリン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

### 操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ約 25 cm のステンレス管に 3 ~ 5 μm 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。なお、試料導入部とカラムは内径約 0.3 mm、長さ約 1 m のステンレス管で接続する。

カラム温度：80 °C 付近の一定温度(試料導入部とカラムを接続するステンレス管を含む。)

移動相：水/アセトニトリル/tert-ブチルメチルエーテル/リン酸混液(520:430:50:1)

流量：シクロスボリンの保持時間が約 27 分になるよう調整する。

カラムの選定：シクロスボリン U 3 mg を水/アセトニトリル混液(1:1) 2.5 mL に溶かし、標準溶液 2.5 mL を加える。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、シクロスボリン U、シクロスボリンの順に溶出し、その分離度が 1.2 以上のものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を 6 回繰り返すとき、シクロスボリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。