



試験成績書

2013年07月25日

岐阜大学 御中

東京化成工業株式会社 品質保証部
〒103-0023

東京都中央区日本橋本町4丁目10番1号
TEL:03(5640)8860、FAX:03(5640)8025



製品名 : N,N'-[(シクロヘキシルメチレン)ジ ^o -4,1-フェニル]ビス[2-(1- ^o ロジ ^o ニル)アセトアミド] コハクサンエン					
製品コード : Z4326 CAS :	等級 :	製品ロット : GEKHK	判定: 合格	数量 : 40g	
項目			結果		
外観			白色粉末		
純度 (HPLC)			99.6 area%		
融点			166.0 deg-C		
メタノール溶状			澄明		
水分			1.0 %		
IR			試験適合		
NMR (1H)			試験適合		
NMR (13C)			試験適合		

コハク 回折

*** マルチプロット ***

ファイル名 : 204748¥204748

サンプル名 : 粉末X線回折測定試料

コメント :

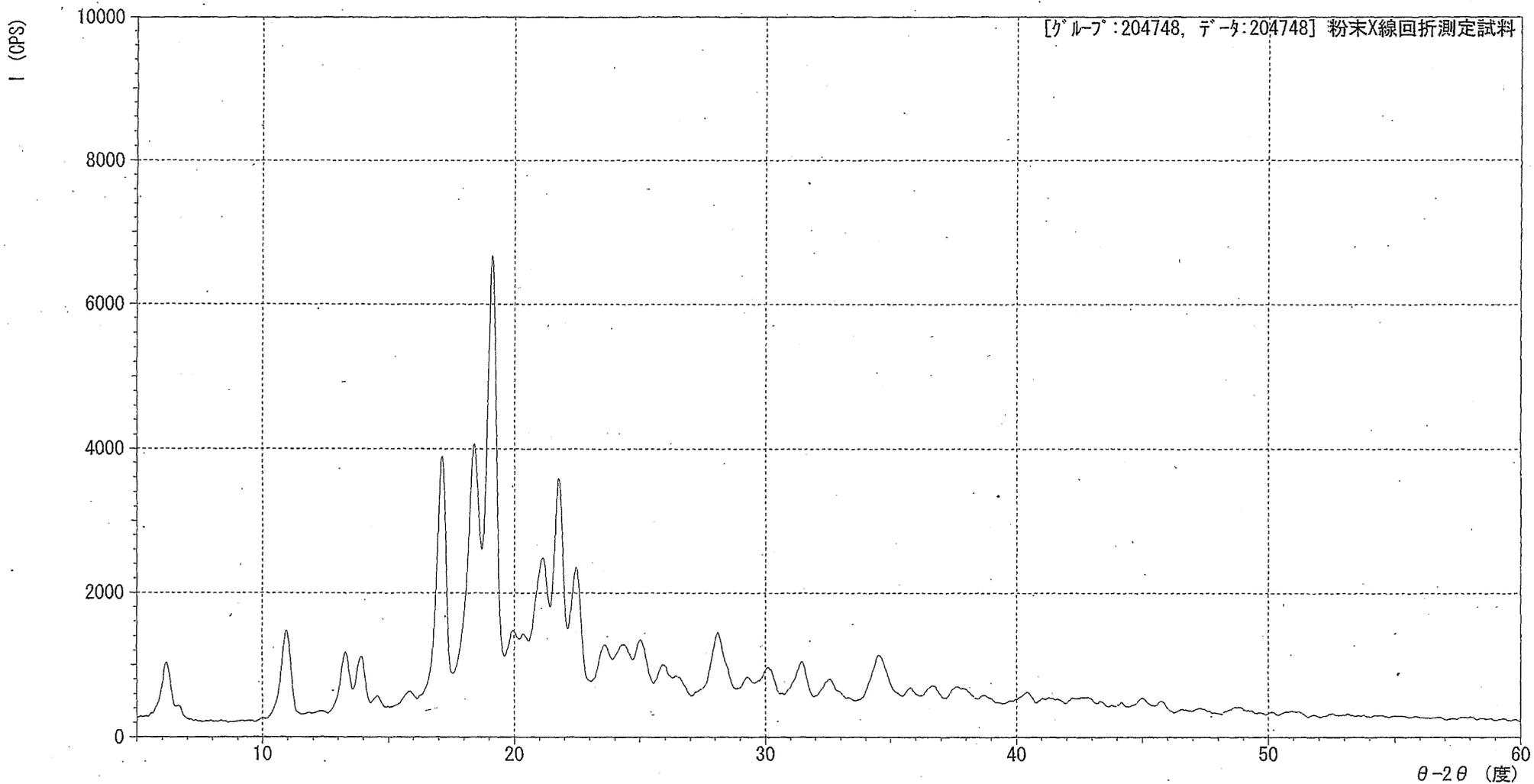
分析日時 : 13-06-21 13:11:02

分析条件

X線管球 : Cu(1.54060 Å) 管電圧 : 40.0 kV 管電流 : 30.0 mA

測定範囲 : 5.0000 ~ 60.0000 度 ステップ幅 : 0.0200 度

計数時間 : 0.30 秒 スリット DS : 1.00 度 SS : 1.00 度 RS : 0.30 mm



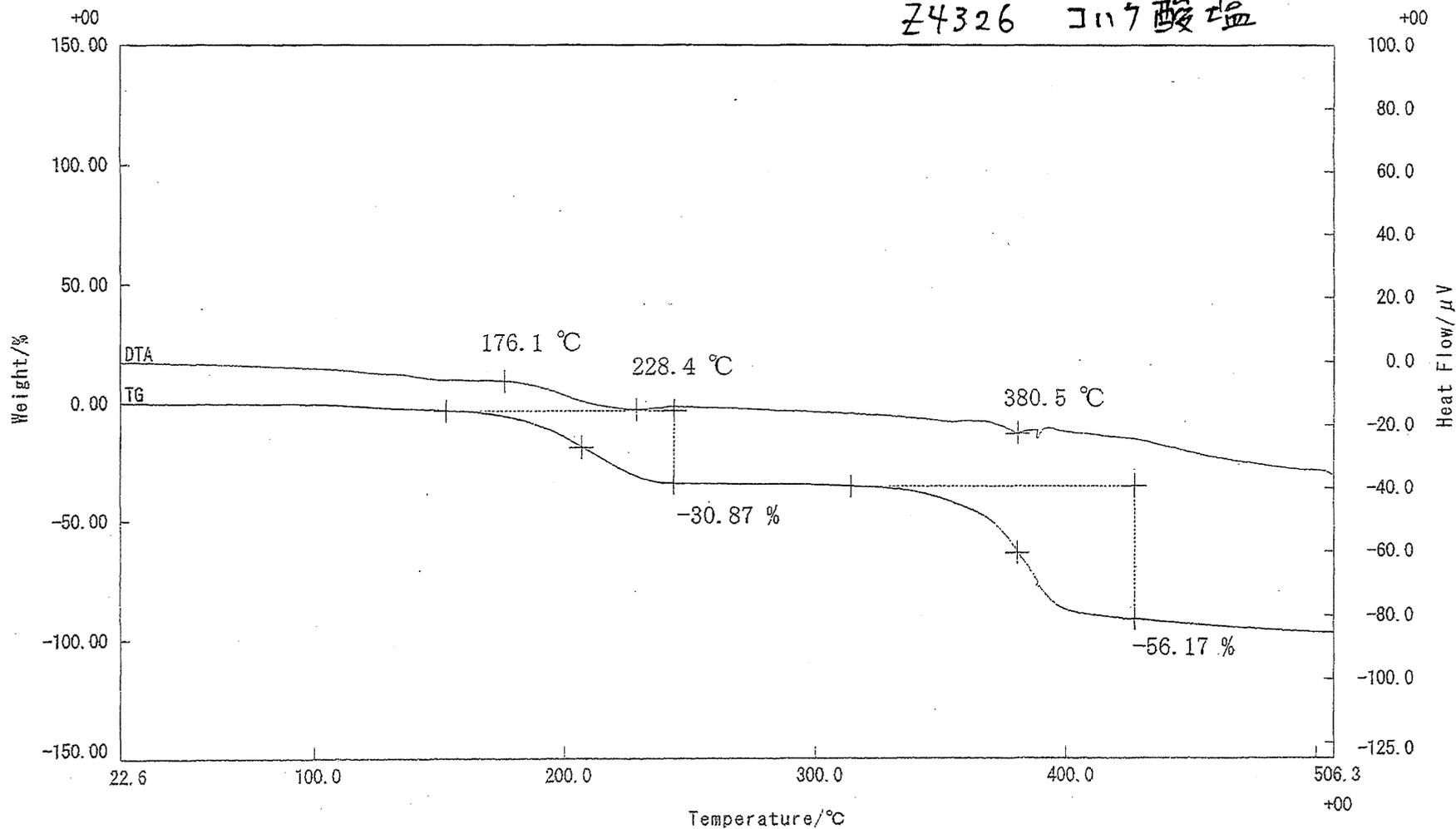
-2036-

Nickname : Evo2 TG-DTA/S
Model :
Sample : Z4326 Exp81
Weight : 1.702 mg
Sample Pan : Al
Comments1 :
Comments2 :

Reference : Al2O3
Atmosphere : N2
Rate : 10.0°C/min
Sampling : 1.0 s
Operator :

Directory : C:\TpEvo\Data\三山\Z4144
Meas File : Z4326 Exp81R.MES
Record : 2013/07/25 11:58:53
Print Out : 2013/07/25 13:00:45

Z4326 三山 酸塩

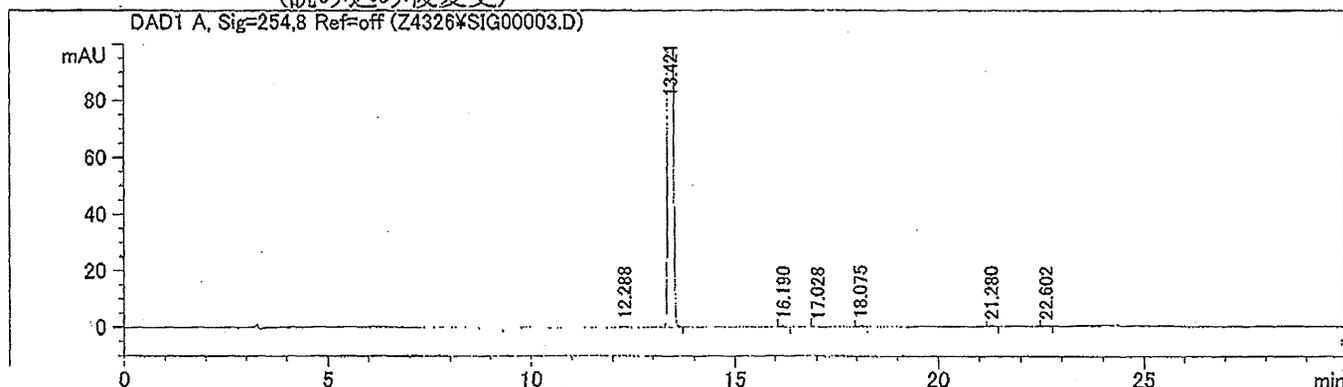


```

=====
注入日       :                               シーケンライン : 1
サンプル名   : GEKHK                       マージョン       : バイブル 1
ポレタ      :                               注入回数        : 2
                                           注入量         : 5 ul

分析ソフト   : C:\METHODS\Z4326.M
最終変更日時 :                               解析ソフト      : C:\METHODS\Z4326.M
最終変更日時 :                               (読み込み後変更)
=====

```



面積パーセントレポート

```

=====
表示順       :          サンプル
倍率         :          1.0000
希釈率       :          1.0000
ISTD に対し倍率 & 希釈率 ファクタを使用
=====

```

サンプル 1: DAD1 A, Sig=254,8 Ref=off

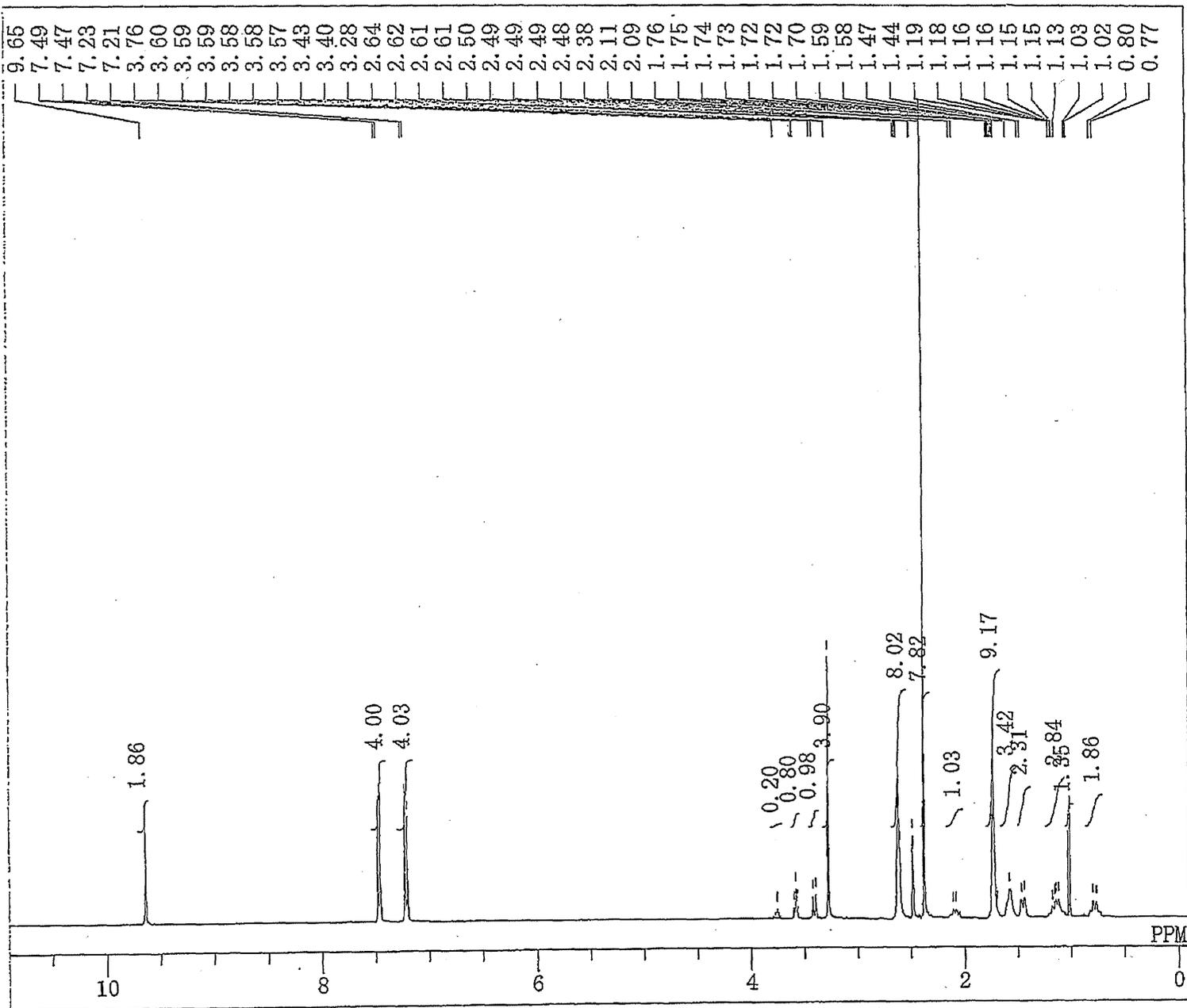
ピーク #	RT [min]	タイプ	ピーク幅 [min]	面積 [mAU*s]	高さ [mAU]	面積 %
1	12.288	BP	0.0889	2.92318	5.09893e-1	0.0956
2	13.421	BB	0.0910	3046.87280	530.28406	99.5936
3	16.190	BB	0.0960	2.29697	3.77379e-1	0.0751
4	17.028	PB	0.0784	6.65590e-1	1.08697e-1	0.0218
5	18.075	PB	0.0989	4.50090	7.20104e-1	0.1471
6	21.280	BB	0.0938	1.09816	1.60645e-1	0.0359
7	22.602	PB	0.0921	9.49187e-1	1.36605e-1	0.0310

トータル : 3059.30679 532.29738

拡張 インテグレーション

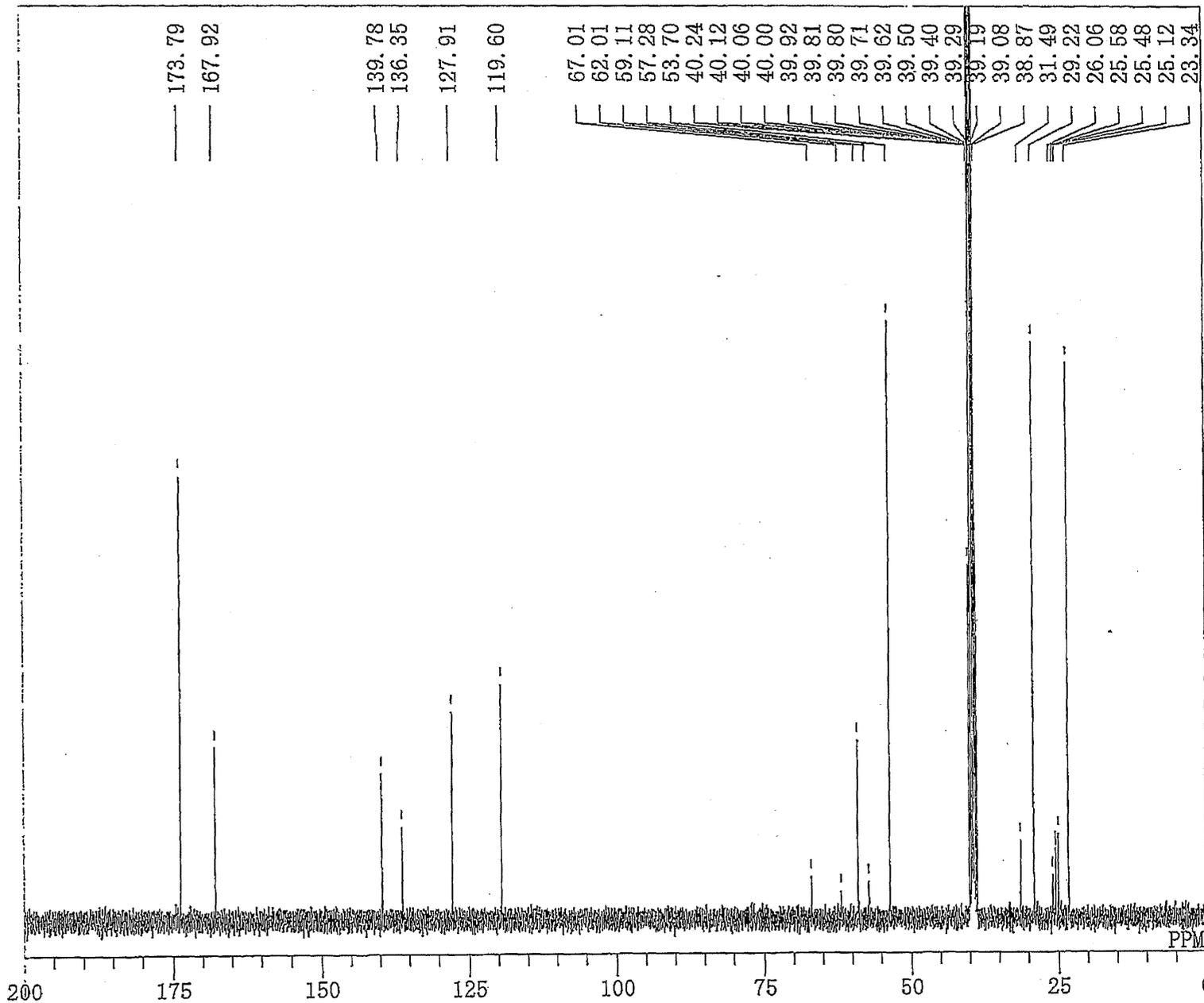
*** レポート終了 ***

Z4326
Lot:GEKHK



DFILE
 COMNT
 DATIM
 OBNUC 1H
 EXMOD single_pulse.ex2
 OBFRQ 399.78 MHz
 OBSET 4.19 KHz
 OBFIN 7.29 Hz
 POINT 16384
 FREQU 7503.00 Hz
 SCANS 16
 ACQTM 2.1837 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 5.40 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 23.2 c
 SLVNT DMSO
 EXREF 2.49 ppm
 BF 0.12 Hz
 RGAIN 40

Z4326
Lot:GEKHK



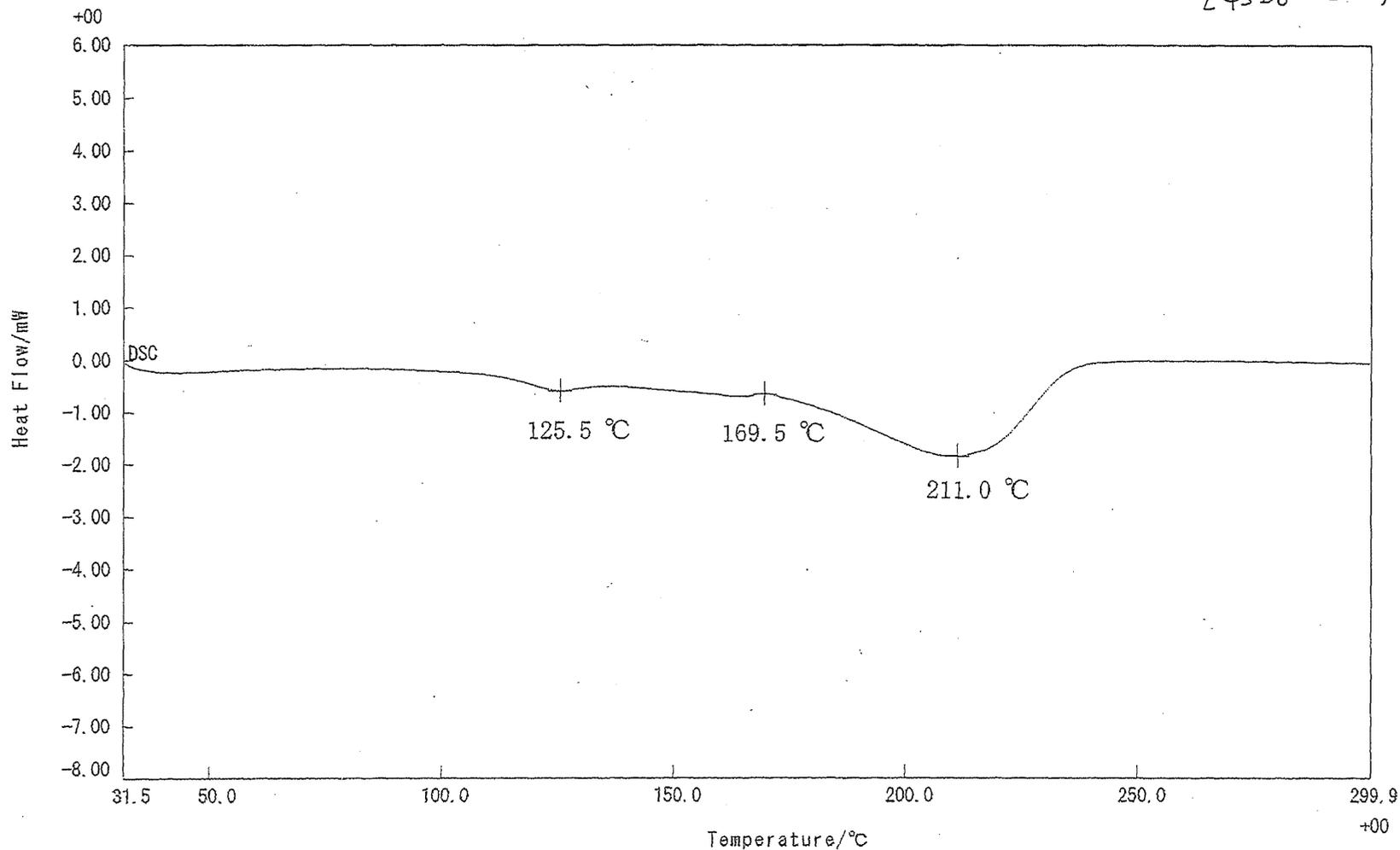
DFILE
COMNT
DATIM
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 100.53 MHz
OBSET 5.35 KHz
OBFIN 5.86 Hz
POINT 32768
FREQU 31407.03 Hz
SCANS 1000
ACQTM 1.0433 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.00 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.9 c
SLVNT DMSO
EXREF 39.50 ppm
BF 0.12 Hz
RGAIN 60

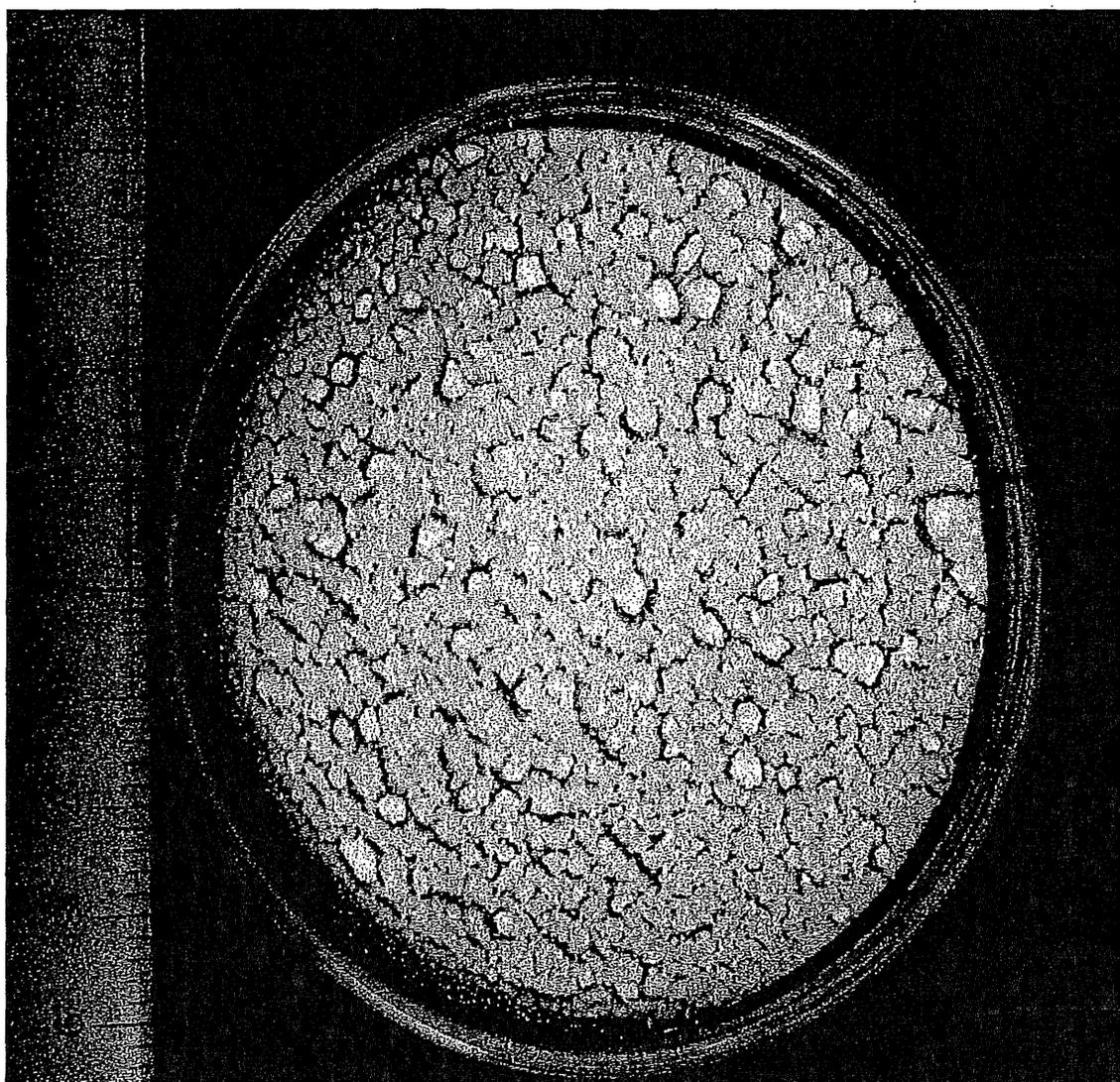
Nickname : Evo2 DSC8230
Model :
Sample : Z4144 Exp81
Weight : 1.200 mg
Sample Pan : Al
Comments1 :
Comments2 :

Reference : Al2O3
Atmosphere : N2
Rate : 10.0°C/min
Sampling : 1.0 s
Operator :

Directory : C:\TpEvo\Data\三山\Z4144
Meas File : Z4144 Exp81R.MES
Record : 2013/06/27 15:28:51
Print Out : 2013/06/27 15:29:54

Z4326 二ハノ 酸塩





P092 コハク酸塩 苛酷試験 (2 週間)

P-092 コハク酸塩原薬の苛酷（オープン）試験結果

化合物コード名： P092 コハク酸塩	ロット番号： GEKHK
製造日： 2013年7月3日	製造場所： 東京化成工業株式会社

本試験に関しては初期値からの変化を見ることとし、規格を設定しない

保存温湿度条件：40℃±2℃/75%RH±5%RH		保存開始日：2013年7月9日		4週間保存品 8月6日
項目	方法	初期値	2週間保存品	
保存/取出し日		7月9日	7月23日	
外観	目局通則	白色粉末	黄みがかった飴状物質	
融点	1回目	目局融点測定法	171.4℃	171.4℃
	2回目		172.3℃	169.8℃
	3回目		171.7℃	171.1℃
	平均値		171.8℃	170.8℃
	SD		0.5℃	0.9℃
	RSD		0.3%	0.5%
赤外吸収スペクトル	目局赤外吸収スペクトル法	—	2363cm ⁻¹ 付近のピークが顕著に見える	
核磁気共鳴スペクトル	目局核磁気共鳴スペクトル法	—	保存開始時に δ =1.033 及び 1.045 付近に認められたシグナルの強度減少	
粉末 X線回折	目局粉末 X線回折測定法	—	ピークがブロード化し、ピーク強度が小さくなった。ピーク角度に大きな変化はない	
水分	1回目	目局水分測定法(カール・フィッシャー法) 単位：ppm	11595	81232
	2回目		11849	81998
	3回目		11526	82683
	平均値		11657	81971
	SD		170	726
	RSD		1.5%	0.9%
純度	1回目	目局液体クロマトグラフィー	99.7%	99.4%
	2回目		99.7%	99.4%
	3回目		99.7%	99.4%
	平均値		99.7%	99.4%
	SD		0.0%	0.0%
	RSD		0.0%	0.0%



試験成績書

2013年07月25日

岐阜大学 御中

東京化成工業株式会社 品質保証部
〒103-0023
東京都中央区日本橋本町4丁目10番1号
TEL:03(5640)8860、FAX:03(5640)8025



製品名 : N, N' - [(シクロヘキシルメチレン)ジ-4, 1-フェニル]ビス[2-(1-ヒドロキシニル)アセトアミド] マレインサンエン				
製品コード : Z4327	等級 :	製品ロット : WGANM		
CAS :				

項目	結果
外観	ほとんど白色粉末
純度 (HPLC)	99.5 area%
融点	155.0 deg-C
メタノール溶状	澄明
水分	2.0 %
IR	試験適合
NMR (1H)	試験適合
NMR (13C)	試験適合

マレイン酸

*** マルチンロット ***

ファイル名 : 203597¥203597

サンプル名 : 粉末X線回折測定試料

コメント :

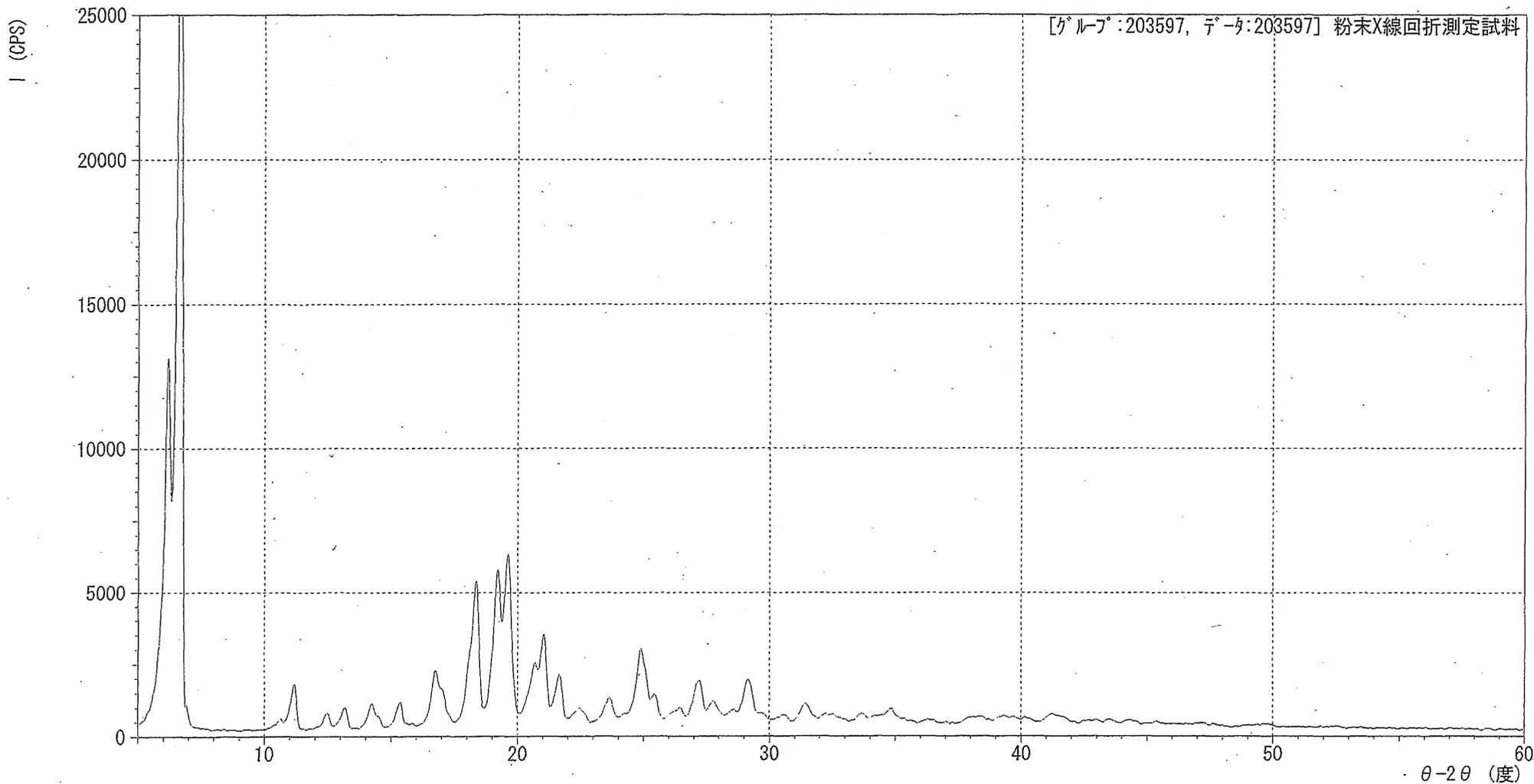
分析日時 : 13-05-09 11:37:53

分析条件

X線管球 : Cu(1.54060 Å) 管電圧 : 40.0 kV 管電流 : 30.0 mA

測定範囲 : 5.0000 ~ 60.0000 度 ステップ幅 : 0.0200 度

計数時間 : 0.30 秒 スリット DS : 1.00 度 SS : 1.00 度 RS : 0.30 mm

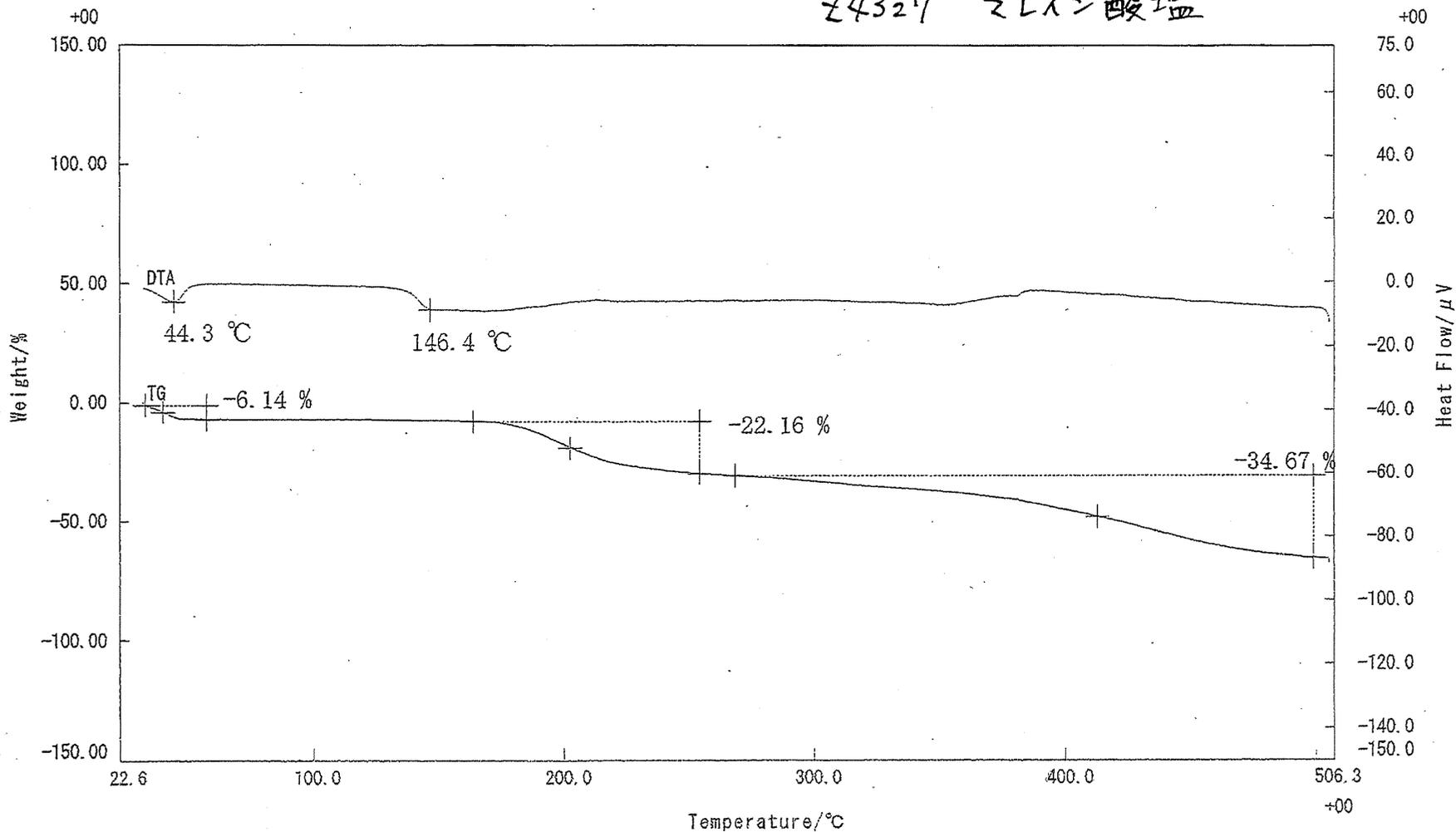


Nickname : Evo2 TG-DTA/S
Model :
Sample : Z4327 Exp80
Weight : 1.901 mg
Sample Pan : Al
Comments1 :
Comments2 :

Reference : Al2O3
Atmosphere : N2
Rate : 10.0°C/min
Sampling : 1.0 s
Operator :

Directory : C:*TpEvo*Data*\三山*Z4144
Meas File : Z4327 Exp80R.MES
Record : 2013/07/25 12:57:02
Print Out : 2013/07/25 13:17:37

Z4327 ZLH>酸塩

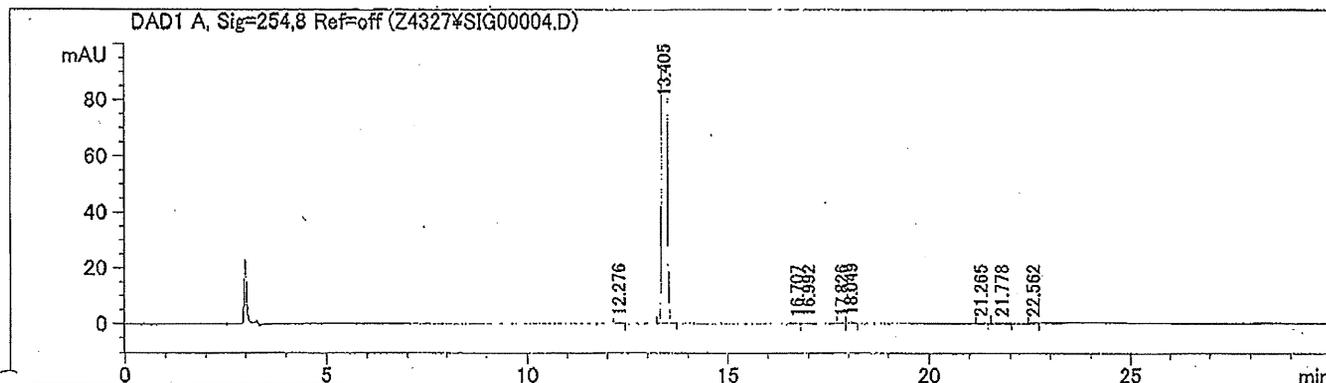


```

=====
注入日       :                               シーケンスライン :    3
サンプル名   :   W6ANM                       ロケーション   :   バイアル 1
ポレタ      :                               注入回数       :    1
                                           注入量        :   5 ul

分析ロット   :   C:¥METHODS¥Z4327.M
最終変更日時 :                               解析ロット     :   C:¥METHODS¥Z4327.M
解析ロット   :                               最終変更日時   :
=====

```



面積 パーセント レポート

```

=====
表示順       :   シカド
倍率         :   1.0000
希釈率       :   1.0000
ISTD に対し倍率 & 希釈率 ファクタを使用
=====

```

シカド 1: DAD1 A, Sig=254,8 Ref=off

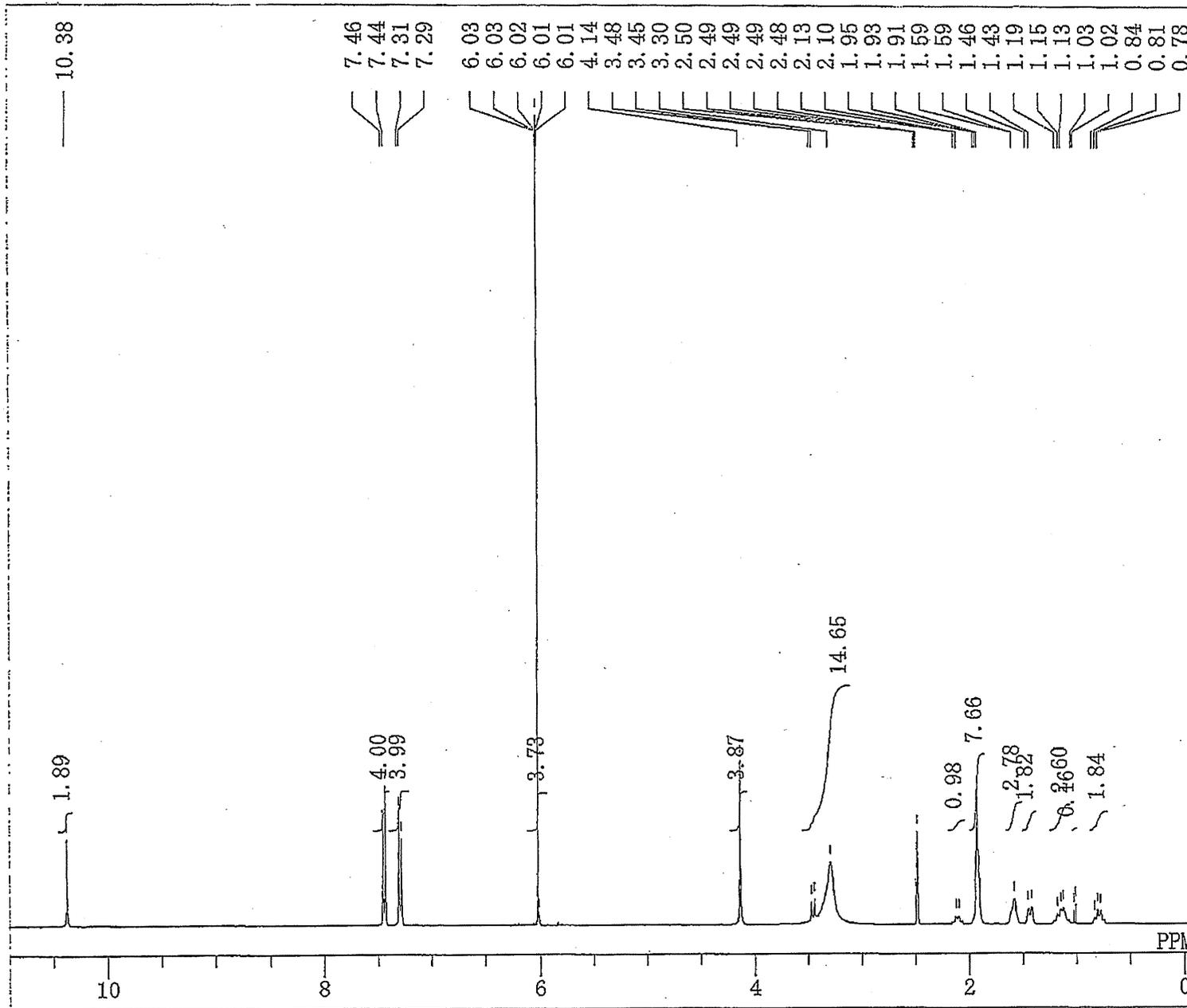
ピーク #	RT [min]	タイプ	ピーク幅 [min]	面積 [mAU*s]	高さ [mAU]	面積 %
1	12.276	BP	0.0888	3.10478	5.50534e-1	0.0963
2	13.405	PB	0.0903	3209.55737	564.41077	99.5138
3	16.707	MM	0.1102	5.93303e-1	8.96939e-2	0.0184
4	16.992	BP	0.0904	9.20564e-1	1.33565e-1	0.0285
5	17.826	BV	0.0785	1.44153	2.35370e-1	0.0447
6	18.049	VB	0.0978	4.83387	7.74354e-1	0.1499
7	21.265	BB	0.1126	1.80237	2.11163e-1	0.0559
8	21.778	BB	0.1428	2.05097	1.74895e-1	0.0636
9	22.562	PP	0.0937	9.35147e-1	1.48113e-1	0.0290

トータル : 3225.23991 566.72845

拡張 インテグレーション

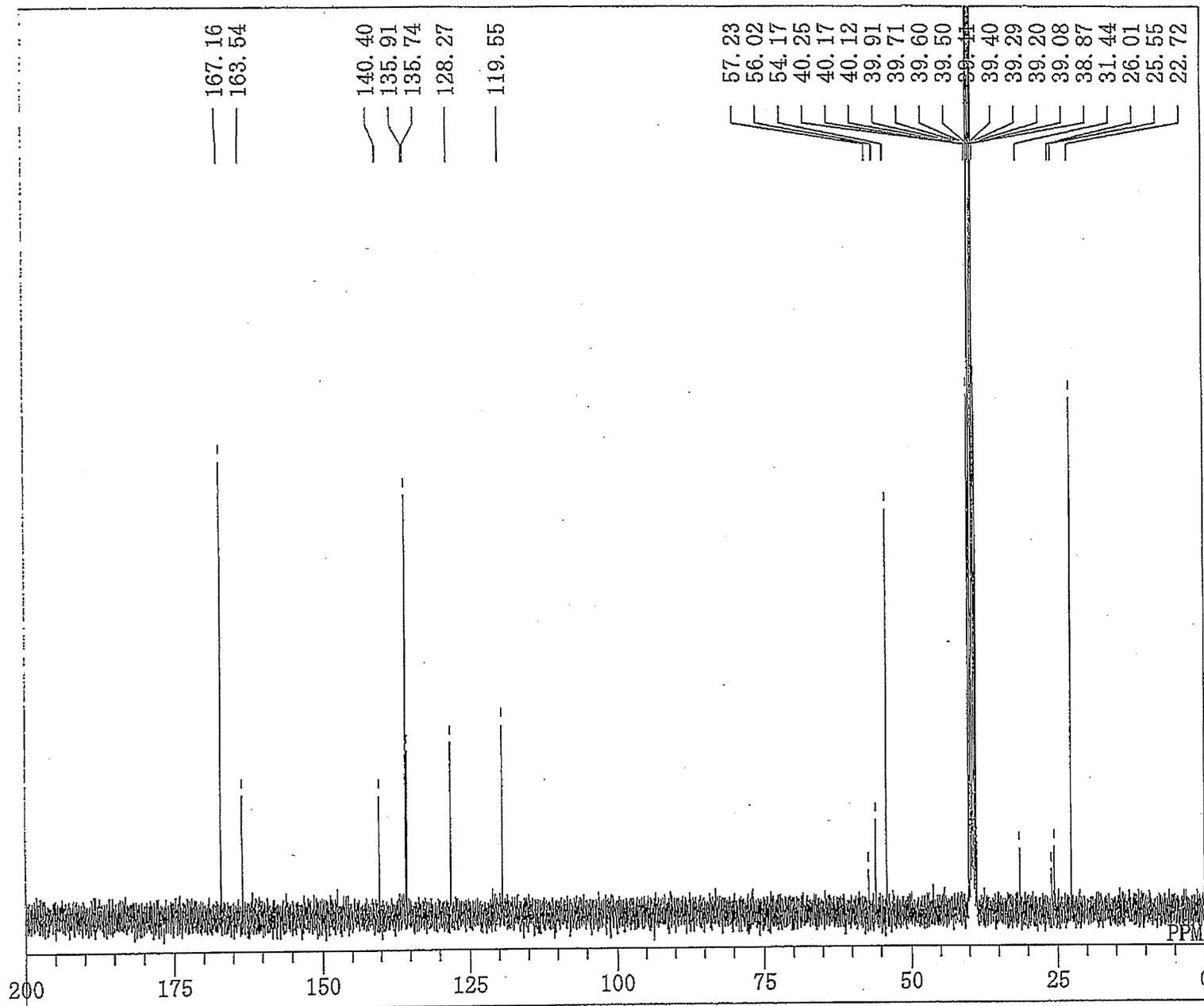
*** レポート終了 ***

Z4327
Lot:W6ANM



DFILE
COMNT
DATIM
OBNUC 1H
EXMOD single_pulse.ex2
OBFREQ 399.78 MHz
OBSET 4.19 KHz
OBFIN 7.29 Hz
POINT 16384
FREQU 7503.00 Hz
SCANS 16
ACQTM 2.1837 sec
PD 5.0000 sec
PW1 5.40 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.8 c
SLVNT DMSO
EXREF 2.49 ppm
BF 0.12 Hz
RGAIN 40

Z4327
Lot:W6ANM



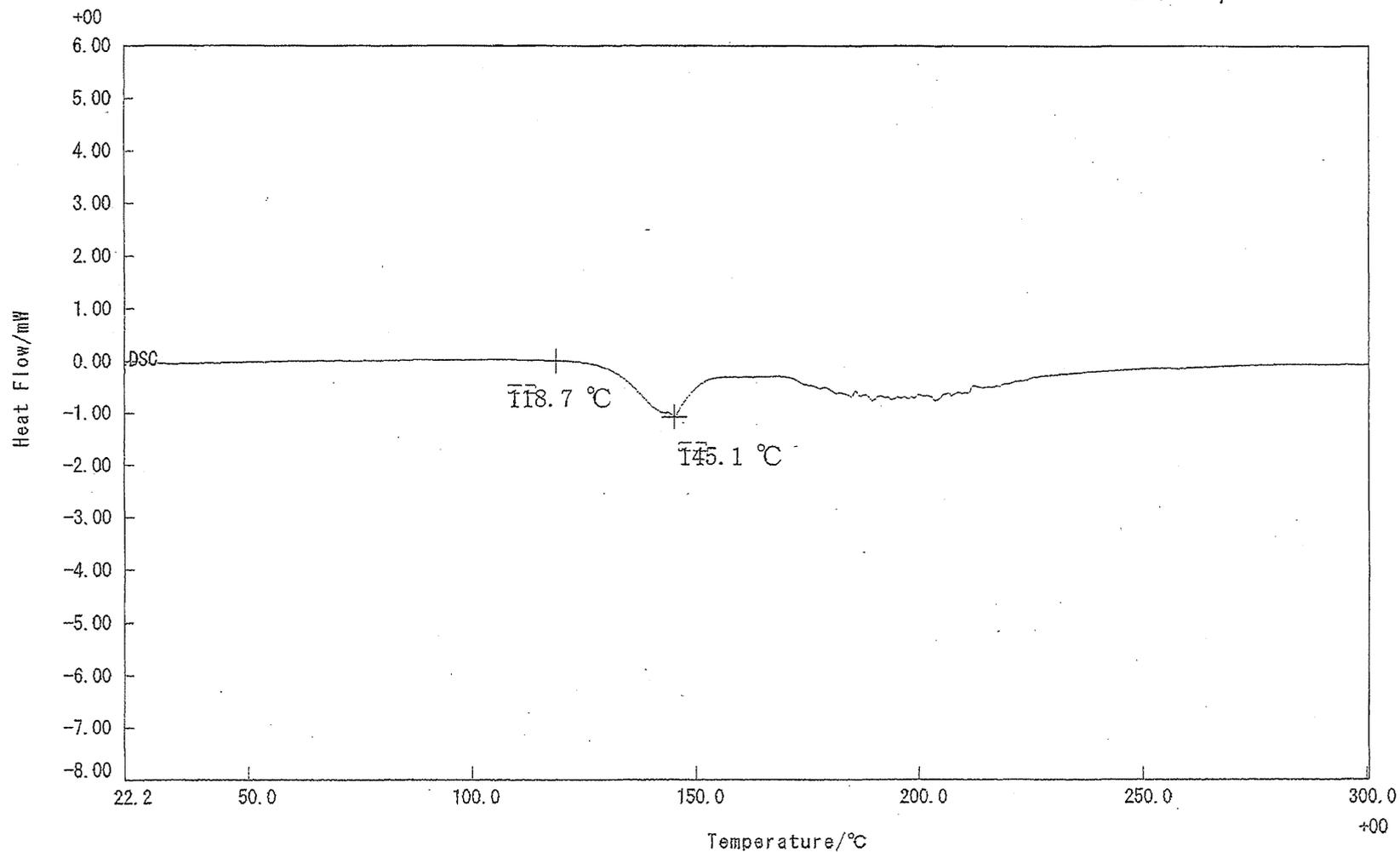
DFILE
COMNT
DATIM
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 100.53 MHz
OBSET 5.35 KHz
OBFIN 5.86 Hz
POINT 32768
FREQU 31407.03 Hz
SCANS 1000
ACQTM 1.0433 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.00 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.9 c
SLVNT DMSO
EXREF 39.50 ppm
BF 0.12 Hz
RGAIN 60

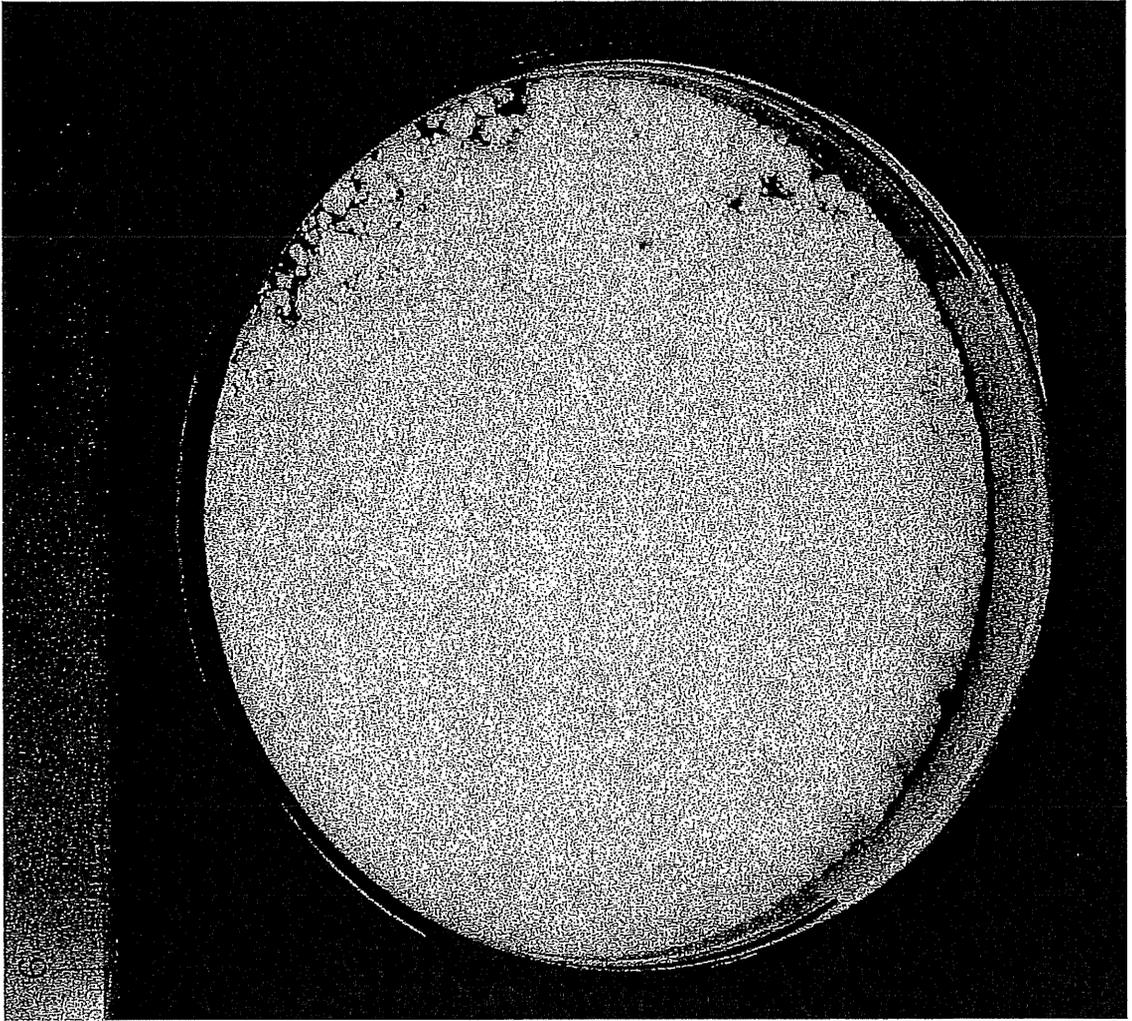
Nickname : Evo2 DSC8230
Model :
Sample : Z4144 Exp80
Weight : 1.700 mg
Sample Pan : Al
Comments1 :
Comments2 :

Reference : Al2O3
Atmosphere : N2
Rate : 10.0°C/min
Sampling : 1.0 s
Operator :

Directory : C:\TpEvo\Data\三山\Z4144
Meas File : Z4144 Exp80.MES
Record : 2013/06/27 11:23:39
Print Out : 2013/06/27 13:19:30

Z4327 ゼルン酸塩





P092 マレイン酸塩 苛酷試験 (2週間)

P-092 マレイン酸塩原薬の苛酷（オープン）試験結果

化合物コード名： P092 マレイン酸塩	ロット番号： W6ANM
製造日： 2013年7月8日	製造場所： 東京化成工業株式会社

本試験に関しては初期値からの変化を見ることとし規格を設定しない

項目		方法	初期値	2週間保存品	4週間保存品 8月6日
保存/取出し日			7月9日	7月23日	
外観		日局通則	白色粉末	白色粉末	
融点	1回目	日局融点測定法	測定不能*	測定不能*	
	2回目		測定不能*	測定不能*	
	3回目		測定不能*	測定不能*	
	平均値		—	—	
	SD		—	—	
	RSD		—	—	
赤外吸収スペクトル		日局赤外吸収スペクトル法	—	2363cm ⁻¹ 付近のピークが顕著に見える	
核磁気共鳴スペクトル		日局核磁気共鳴スペクトル法	—	保存開始時に $\delta = 1.033$ 及び 1.044 付近に認められたシグナルが消失	
粉末 X線回折		日局粉末 X線回折測定法	—	個別のピーク強度の変動はあるが、結晶構造が変化した可能性は小さい。	
水分	1回目	日局水分測定法 (カール・フィッシャー法) 単位：ppm	37237	93805	
	2回目		38316	84822	
	3回目		32342	92742	
	平均値		35965	90456	
	SD		3184	4908	
	RSD		8.9%	5.4%	
純度	1回目	日局液体クロマトグラフィー	99.7%	99.7%	
	2回目		99.6%	99.7%	
	3回目		99.6%	99.7%	
	平均値		99.6%	99.7%	
	SD		0.1%	0.0%	
	RSD		0.1%	0.0%	

* 日局融点測定法では、明確な融点が検出できなかった。

試験計画書

サル血漿中及び脳脊髄液中の P092 濃度測定試験（コハク酸塩経口投与試験）

（試験番号：B130596）

三菱化学メディエンス株式会社

1. 試験実施概要

1.1 表題

サル血漿中及び脳脊髄液中の P092 濃度測定試験（コハク酸塩経口投与試験）

1.2 試験番号

B130596

1.3 試験目的

P092・コハク酸塩をカニクイザルに単回経口投与し、血漿中及び脳脊髄液中の濃度推移を確認する。

1.4 適用ガイドライン

なし

1.5 適用 GLP

なし

1.6 試験委託者

国立大学法人岐阜大学

〒501-1193 岐阜県岐阜市柳戸 1 番 1

委託責任者 桑田 一夫

TEL : 058-230-6143, FAX : 058-230-6144

1.7 試験受託者

三菱化学メディエンス株式会社

〒108-8559 東京都港区芝浦四丁目 2 番 8 号

1.8 試験施設

三菱化学メディエンス株式会社 鹿島研究所

〒314-0255 茨城県神栖市砂山 14 番地 1

1.9 試験責任者

大西 康之

三菱化学メディエンス株式会社

創薬支援事業本部 試験研究センター 安全性研究部

TEL : 0479-46-3461, FAX : 0479-46-7505

1.10 試験日程

試験開始：

本試験計画書への試験責任者署名日