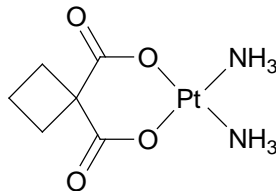


1 **カルボプラチンを次のように改める。**

2 **カルボプラチン**

3 Carboplatin



4
5 $C_6H_{12}N_2O_4Pt$: 371.25

6 (SP-4-2)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2-)-O,O']platinum [41575-94-4]

7
8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)98.5～101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

11 融点：約 200°C(分解)。

12 **確認試験**

13 (1) 本品の水溶液(1→100)2mLに薄めた塩化スズ(II)試液(1→15)2～3滴を加えて30分間放置するとき、帯黄褐色

14 の沈殿を生じる。

15 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉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

16 と本品の参照スペクトル又はカルボプラチ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

17 ころに同様の強度の吸収を認める。

18 **pH**〈2.54〉 本品 0.10gを水 10mLに溶かした液のpHは 5.0～7.0 である。

19 **純度試験**

20 (1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品約 40mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 20mLとし、試料溶

21 液とする。別に 1,1-シクロブタンジカルボン酸約 25mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mLとする。こ

22 の液 4mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 25μLずつを正

23 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の 1,1-シクロブタンジカル

24 ボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により 1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.2%以下

25 である。

26 $1,1\text{-シクロブタンジカルボン酸の量}(\%) = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 8 / 5$

27 M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

28 M_T : 本品の秤取量(mg)

29 **試験条件**

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220nm)

31 カラム：内径 4.0mm、長さ 30cm のステンレス管に 7μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

32 リカゲルを充てんする。

33 カラム温度：35°C付近の一定温度

34 移動相：硫酸水素テトラブチルアンモニウム 8.5g を水 80mL に溶かし、リン酸 3.4mL を加えた後、水酸化ナト

35 リウム溶液(43→100)を加えて pH7.5 に調整する。この液 10mL に水 430mL 及びアセトニトリル 60mL を加

36 える。

37 流量：1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約 5 分になるように調整する。

38 **システム適合性**

39 検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 25μL から得た 1,1-シ

40 クロブタンジカルボン酸のピーク面積が、標準溶液の 1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の 14～

41 26%になることを確認する。

42 システムの性能：1,1-シクロブタンジカルボン酸及びシクロブタンカルボン酸 25mg ずつを水 100mL に溶かす。
 43 この液 10mL をとり、移動相を加えて 25mL とする。この液 25 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シク
 44 ロブタンカルボン酸、1,1-シクロブタンジカルボン酸の順に溶出し、その分離度は 3.0 以上である。

45 システムの再現性：標準溶液 25 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、1,1-シクロブタンジカルボ
 46 ン酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

47 (2) 類縁物質 本品 25mg を水 25mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマ
 48 トグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれ
 49 らの量を求めるとき、カルボプラチンに対する相対保持時間約 0.8 のピーク面積は 0.25% 以下、カルボプラチン及び
 50 上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ 0.1% 以下である。また、カルボプラチン以外のピークの合計面積は 0.5%
 51 以下である。

52 試験条件

53 検出器、カラム、カラム温度、移動相 A、移動相 B、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルボプラチンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

55 システム適合性

56 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

57 検出の確認：試料溶液 1mL をとり、水を加えて 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
 58 性試験用溶液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とする。この液 10 μ L から得たカルボプラチンの
 59 ピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルボプラチンのピーク面積の 3.5~6.5% になることを確認する。

60 システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、カルボプ
 61 ラチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

62 (3) 残留溶媒 別に規定する。

63 乾燥減量 (2.41) 0.1% 以下(0.5g, 105°C, 4 時間)。

64 定量法 本品及びカルボプラチン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約 25mg ずつを精
 65 密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 25mL 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 10 μ L
 66 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、それぞれの液のカルボプラチン
 67 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

68 カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

69 M_S : 乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

70 試験条件

71 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

72 カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル
 73 化シリカゲルを充てんする。

74 カラム温度：27°C 付近の一定温度

75 移動相 A：硫酸水素テトラブチルアンモニウム 8.5g を水 80mL に溶かし、リン酸 3.4mL を加えた後、水酸化ナ
 76 トリウム溶液(43→100)を加えて pH7.5 に調整する。この液 20mL に水を加えて 1000mL とする。

77 移動相 B：硫酸水素テトラブチルアンモニウム 8.5g を水 80mL に溶かし、リン酸 3.4mL を加えた後、水酸化ナ
 78 トリウム溶液(43→100)を加えて pH7.5 に調整する。この液 20mL に水を加えて 800mL とし、アセトニトリ
 79 ル 200mL を加える。

80 移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 35	100 → 0	0 → 100

82 流量：毎分 0.5mL

83 システム適合性

84 システムの性能：標準溶液 9mL に薄めた過酸化水素試液(1→60)1mL を加え、室温で 1 時間以上放置する。こ
 85 の液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、カルボプラチンとカルボプラチンに対する相対保持時間約 0.93
 86 のピークは分離度は 1.2 以上である。
 87

88 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、カルボプラチンのピーク面
89 積の相対標準偏差は 1.0%以下である。

90 **貯法**

91 保存条件 遮光して保存する。

92 容 器 気密容器。

93 -----

94 **9.01 標準品の(1)の項に次を追加する。**

95 **カルボプラチン標準品**

96 **9.41 試薬・試液の項に次を追加する。**

97 **シクロブタンカルボン酸** C₅H₈O₂ 無色澄明の液である。凝固点：-7.5°C

98 **1,1-シクロブタンジカルボン酸** C₆H₈O₄ 白色の結晶である。

99 融点 (2.60) 159~163°C

100 純度試験 類縁物質 本品 20mgを「カルボプラチン」の純度試験(1)の移動相 100mLに溶かし、試料溶液とす
101 る。試料溶液 25 μ Lにつき、「カルボプラチン」の純度試験(1)を準用し、試験を行う。各々のピーク面積を自
102 動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、1,1-シクロブタンジカルボン酸以外のピー
103 クの合計量は 2%以下である。ただし、面積測定範囲は溶媒のピークの後から 1,1-シクロブタンジカルボン酸の
104 保持時間の約 2 倍の範囲とする。

105 含量 99.0%以上。定量法 本品約 30mgを精密に量り、水 50mLに溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
106 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

107 0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1mL = 7.207mg C₆H₈O₄

108 **9.42 クロマトグラフィー用担体/充てん剤に次を追加する。**

109 **フェニルヘキシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用** 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

110

111