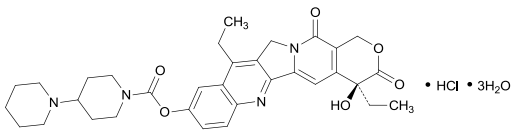
イリノテカン塩酸塩水和物

Irinotecan Hydrochloride Hydrate



$C_{33}H_{38}N_4O_6$・HCl・$3H_2O$：677.18

(4*S*)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate monohydrochloride trihydrate

[*136572-09-3*]

本品は定量するとき，イリノテカン塩酸塩($C_{33}H_{38}N_4O_6$・HCl：623.14) 99.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けにくく，水，エタノール(99.5)に溶けにくい．

本品は光によって徐々に黄褐色となり，分解する．

融点：約255℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（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，本品のスペクトルと本品の参照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．

（3）　本品1 gに水50 mLを加え，加熱して溶かし，放冷した液は，塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋64 ～ ＋69°（脱水物に換算したもの0.5 g，水，加熱，放冷後，50 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1 gを水50 mLに加熱して溶かし，放冷した液のpHは3.5 ～ 4.5である．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 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(10 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品50 mgを薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし，20 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)を加えて正確に100 mLとし，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ィー〈*2.01*〉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，試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質B及び相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質Dのピーク面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1／5より大きくなく，試料溶液のイリノテカン及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の4／5より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm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填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)に溶かし，1000 mLとする．

流量：イリノテカンの保持時間が約12分になるように調整する．

面積測定範囲：イリノテカンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たイリノテカンのピーク面積が，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イリノテカンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イリノテカンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（3）　光学異性体　別に規定する．

水分〈*2.48*〉　7.5 ～ 9.5%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.44 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 120 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*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．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL ＝ 31.16 mg $C_{33}H_{38}N_4O_6$・HCl

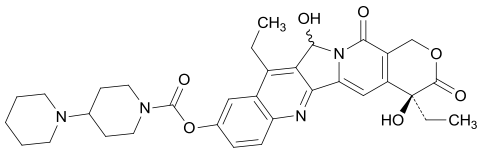
貯法

保存条件　遮光して保存する．

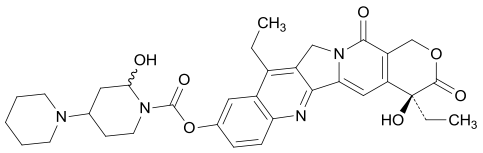
容器　気密容器．

その他

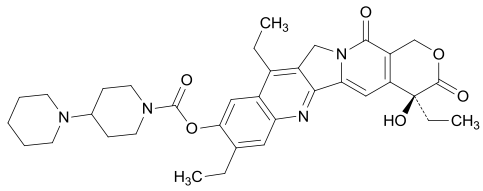
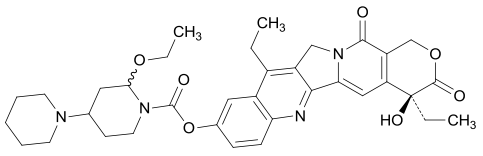
類縁物質A：[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸(4*S*)-4,11-ジエチル-4,12-ジヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イル



類縁物質B：2'-ヒドロキシ-[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸(4*S*)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イル



類縁物質C：[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸(4*S*)-4,8,11-トリエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イル



類縁物質D：2'-エトキシ-[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸(4*S*)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イル