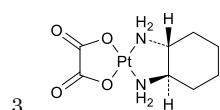


## 1 オキサリプラチン

2 Oxaliplatin

4  $C_8H_{14}N_2O_4Pt$  : 397.29

5 (SP-4-2)-[(1R,2R)-Cyclohexane-1,2-diamine-

6  $\kappa N, \kappa N'$ ][ethanedioato (2-)- $\kappa O^1, \kappa O^2$ ]platinum

7 [61825-94-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オキサリプ  
9 ラチン( $C_8H_{14}N_2O_4Pt$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、  
12 エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

13 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +74.5 ~ +78.0°(乾燥物に換算したもの  
14 0.25 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLに薄めた塩化スズ(II)試  
17 液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、黄色~橙  
18 黄色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測  
20 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク  
21 トルと本品の参照スペクトル又はオキサリプラチン標準品に  
22 ついて同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、  
23 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  
24 認める。

25 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
26 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  
27 品の参照スペクトル又はオキサリプラチン標準品のスペク  
28 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  
29 同様の強度の吸収を認める。

30 **純度試験**

31 (1) 酸又はアルカリ 本品0.20 gを新たに煮沸して冷却し  
32 た水に溶かし100 mLとする。この液50 mLにフェノールフ  
33 タレイン試液0.5 mLを加えるとき、液は無色である。この  
34 液に0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.6 mLを加えるとき、液  
35 は微赤色を呈する。

36 (2) 類縁物質B 本操作は、試料溶液調製後20分以内に行  
37 う。本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mL  
38 とし、試料溶液とする。別に純度試験用オキサリプラチン類  
39 縁物質B二硝酸塩標準品約12.5 mgを精密に量り、63 mLの  
40 メタノールに溶かした後、水を加えて正確に250 mLとする。  
41 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、  
42 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確に  
43 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試  
44 験を行う。それぞれの液の類縁物質Bのピーク面積 $A_{T1}$ 及び  
45  $A_S$ を自動積分法により測定し、次式により計算するとき、  
46 本品中の類縁物質Bの量は0.1%以下である。

47 類縁物質Bの量(%) =  $M_S / M_T \times A_{T1} / A_S \times 0.797$ 48  $M_S$  : 純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標

49 準品の秤取量(mg)

50  $M_T$  : 本品の秤取量(mg)

51 0.797 : 類縁物質B二硝酸塩の類縁物質Bへの換算係数

52 **試験条件**

53 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215 nm)

54 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
55  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
56 化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

58 移動相 : リン酸二水素カリウム1.36 g及び1-ヘプタン  
59 スルホン酸ナトリウム1 gを水1000 mLに溶かし、リ  
60 ン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLに液  
61 体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加  
62 える。

63 流量 : 毎分2.0 mL

64 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から類縁物質Bの保持  
65 時間の約2.5倍の範囲

66 **システム適合性**

67 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて  
68 正確に10 mLとする。この液20  $\mu$ Lから得た類縁物質  
69 Bのピーク面積が、標準溶液の類縁物質Bのピーク面  
70 積の7 ~ 13%になることを確認する。

71 システムの性能 : 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液  
72 (1→20)溶液(1→500)を60°Cで約2時間加熱後、放冷す  
73 る。この液の1 mLをとり、水を加えて正確に10 mL  
74 とした液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、  
75 類縁物質Bと類縁物質Bに対する相対保持時間約1.4の  
76 ピークの分離度は4以上であり、類縁物質Bのピーク  
77 のシンメトリー係数は2.0以下である。

78 システムの再現性 : 標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
79 で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Bのピーク面積  
80 の相対標準偏差は3.0%以下である。

81 (3) その他の類縁物質 本操作は、試料溶液調製後20分  
82 以内に行う。本品0.10 gを水に溶かして50 mLとし、試料溶  
83 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100  
84 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50  
85 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lず  
86 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
87 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面  
88 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキサリプ  
89 ラチンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Cのピーク面  
90 積は、標準溶液のオキサリプラチンのピーク面積の4.4倍よ  
91 り大きくない。また、試料溶液のオキサリプラチン及び上記  
92 以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキサリプラチンの  
93 ピーク面積より大きくない。

94 **試験条件**

95 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法  
96 の試験条件を準用する。

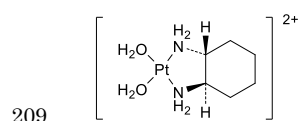
97 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からオキサリプラチン  
98 の保持時間の約3倍の範囲

99 **システム適合性**

100 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて  
101 正確に10 mLとする。この液10  $\mu$ Lから得たオキサリ

102	プラチンのピーク面積が、標準溶液のオキサリプラチンのピーク面積の7～13%になることを確認する。	156	カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
103	システムの性能：本品の水溶液(1→500) 1 mL及び1	157	μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
104	システムの性能：本品の水溶液(1→500) 1 mL及び1	158	化シリカゲルを充填する。
105	mol/L塩化ナトリウム試液1 mLをとり、水を加えて	159	カラム温度：40℃付近の一定温度
106	10 mLとする。別に本品の水溶液(1→500) 1 mL及び	160	移動相：40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド
107	薄めた過酸化水素(30) (1→3000) 1 mLをとり、水を加	161	試液2.6 mL及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶
108	えて10 mLとする。これらの液を60℃で約2時間加熱	162	かして1000 mLとし、リン酸を加えてpH 6.0に調整す
109	後、放冷する。これらの液それぞれ1 mLを混和し、	163	る。この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセ
110	水を加えて10 mLとする。この液10 μLにつき、上記	164	トニトリル200 mLを加える。
111	の条件で操作するとき、オキサリプラチンに対する相	165	流量：毎分2.0 mL
112	対保持時間約0.9のピークとオキサリプラチンの分離	166	システム適合性
113	度は2.0以上であり、オキサリプラチンのシンメトリ	167	システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
114	ー係数は2.0以下である。	168	操作するとき、シュウ酸のピークの理論段数及びシン
115	システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件	169	メトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下であ
116	で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピー	170	る。
117	ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。	171	システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
118	(4) 鏡像異性体 本品30 mgをメタノールに溶かして50	172	で試験を6回繰り返すとき、シュウ酸のピーク面積の
119	mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メ	173	相対標準偏差は3.0%以下である。
120	タノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に	174	<b>乾燥減量</b> (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。
121	量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液と	175	<b>定量法</b> 本品及びオキサリプラチン標準品(別途本品と同様の
122	する。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の	176	方法で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20 mgずつを精密
123	条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。	177	に量り、それぞれを水に溶かし、正確に200 mLとし、試料
124	それぞれの液の各々のピーク高さを自動ピーク高さ法により	178	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
125	測定するとき、試料溶液のオキサリプラチンに対する相対保	179	を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)
126	持時間約1.2のピーク高さは、標準溶液のオキサリプラチン	180	により試験を行い、それぞれの液のオキサリプラチンのピ
127	のピーク高さより大きくない。	181	ーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。
128	<b>試験条件</b>	182	オキサリプラチン( $C_8H_{14}N_2O_4Pt$ )の量(mg)
129	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)	183	$=M_S \times A_T / A_S$
130	カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5	184	$M_S$ ：乾燥物に換算したオキサリプラチン標準品の秤取量
131	μmの液体クロマトグラフィー用フェニルカルバモイ	185	(mg)
132	ル化セルロースで被覆したシリカゲルを充填する。	186	<b>試験条件</b>
133	カラム温度：40℃付近の一定温度	187	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
134	移動相：メタノール/エタノール(99.5)混液(7：3)	188	カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
135	流量：毎分0.3 mL	189	μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
136	システム適合性	190	化シリカゲルを充填する。
137	システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で	191	カラム温度：40℃付近の一定温度
138	操作するとき、オキサリプラチンのピークの理論段数	192	移動相：水1000 mLにリン酸を加えてpH 3.0に調整する。
139	及びシンメトリー係数はそれぞれ5000段以上、2.0以	193	この液990 mLに液体クロマトグラフィー用アセト
140	下である。	194	ニトリル10 mLを加える。
141	システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件	195	流量：毎分1.2 mL
142	で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピー	196	システム適合性
143	ク高さの相対標準偏差は3.0%以下である。	197	システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
144	(5) シュウ酸 本操作は、試料溶液調製後20分以内に行	198	操作するとき、オキサリプラチンのピークの理論段数
145	う。本品0.100 gを正確に量り、水に溶かし、正確に50 mL	199	及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
146	とし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物14 mgを正確	200	以下である。
147	に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを	201	システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
148	正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす	202	で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピー
149	る。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条	203	ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
150	件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。そ	204	<b>貯法</b> 容器 気密容器
151	れぞれの液のシュウ酸のピーク面積を自動積分法により測定	205	<b>その他</b>
152	するとき、試料溶液のシュウ酸のピーク面積は、標準溶液の	206	類縁物質B：
153	シュウ酸のピーク面積より大きくない。	207	(SP-4-2)-Diaqua[(1R,2R)-cyclohexane-1,2-diamine-
154	<b>試験条件</b>		
155	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)		

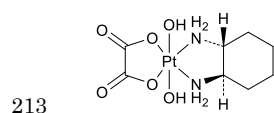
208  $\kappa N, \kappa N'$ ] platinum



210 類縁物質C :

211 (OC-6-33)-[(1*R*,2*R*)-Cyclohexane-1,2-diamine-

212  $\kappa N, \kappa N'$ ][ethanedioato(2-)- $\kappa O^1, \kappa O^2$ ]dihydroxyplatinum



214 -----

215 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する.**

216 オキサリプラチン標準品

217 純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品

218 **9. 42 クロマトグラフィー単体／充填剤の項に次を追加する.**

219 フェニルカルバモイル化セルロースで被覆したシリカゲル，液

220 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

221 したもの。

222