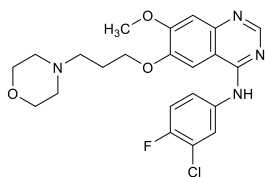


1 ゲフィチニブ

2 Gefitinib



3

4 $C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$: 446.90

5 *N*-(3-Chloro-4-fluorophenyl)-7-methoxy-6-[3-(morpholin-

6 4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine

7 [184475-35-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゲフィチニ
9 ブ ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶け
12 ない。

13 確認試験

14 (1) 本品のトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリ
15 ル混液(3 : 2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定
16 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
17 と本品の参照スペクトル又はゲフィチニブ標準品について
18 同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者の
19 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。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の拡
21 散反射法又は臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品の
22 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
23 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。

24 純度試験

25 (1) 重金属 別に規定する。

26 (2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この
27 液1 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/ア
28 セトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとする。さ
29 らにこの液1 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→
30 500)/アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に10 mLとし、
31 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に
32 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
33 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
34 より測定するとき、試料溶液のゲフィチニブに対する相対保
35 持時間約0.13の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のゲフ
36 ィチニブのピーク面積より小さくなく、試料溶液のゲフィチ
37 ニブに対する相対保持時間約1.3の類縁物質Bのピーク面積
38 は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積の2倍より大きく
39 なく、試料溶液のゲフィチニブ及び上記以外のピーク面積は、
40 標準溶液のゲフィチニブのピーク面積より大きくない。また、
41 試料溶液のゲフィチニブ以外のピークの合計面積は、標準溶
42 液のゲフィチニブのピーク面積の4倍より大きくない。

43 試験条件

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

46 面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲフィチニブの保

47 持時間の約5倍の範囲

48 システム適合性

49 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

50 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、トリフルオ
51 ロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3 : 2)を加
52 えて正確に10 mLとした液5 μ Lにつき、上記の条件
53 で操作するとき、ゲフィチニブのピークのSN比は10
54 以上である。

55 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
56 で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面
57 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

58 **水分** (2.48) 0.4%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

59 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1.0 g, 白金のつぼ)。

60 **定量法** 本品及びゲフィチニブ標準品(別途本品と同様の方法
61 で水分 (2.48) を測定しておく)約35 mgを精密に量り、それ
62 ぞれにトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液
63 (3 : 2) 85 mLを加え、超音波処理して溶かし、トリフルオ
64 ロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3 : 2)を加えてそ
65 れぞれ正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
66 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
67 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
68 れの液のゲフィチニブのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

69 ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

70 M_S ：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

71 試験条件

72 検出器：紫外吸光度計(測定波長：247 nm)

73 カラム：内径3 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ m
74 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
75 リカゲルを充填する。

76 カラム温度：60℃付近の一定温度

77 移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→310)/アセトニトリ
78 ル混液(31 : 19)

79 流量：毎分0.9 mL(ゲフィチニブの保持時間約5.5分)

80 システム適合性

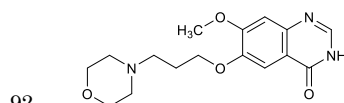
81 システムの性能：3,4-ジクロロアニリン15 mgを標準
82 溶液60 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条
83 件で操作するとき、3,4-ジクロロアニリン、ゲフィ
84 チニブの順に溶出し、その分離度は5以上である。

85 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
86 で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面
87 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

88 **貯法** 容器 気密容器。

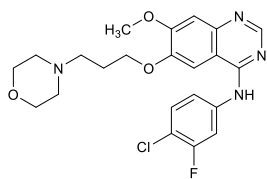
89 その他

90 類縁物質A：7-メトキシ-6-[3-(モルホリン・4-イル)プロポキシ
91 シ]キナゾリン・4(3*H*)-オン



92

93 類縁物質B：*N*-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-7-メトキシ
94 6-[3-(モルホリン・4-イル)プロポキシ]キナゾリン・4-アミン



95

96 -----

97 **9. 01 標準品の(1)の項に次を追加する.**

98 ゲフィチニブ標準品

99 **9. 41 試薬・試液の項に次を追加する.**100 **3,4-ジクロロアニリン** $C_6H_5Cl_2N$ 白色～褐色の固体である.

101 融点 〈2.60〉 69 ～ 75℃

102

103