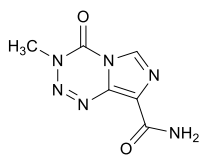


1 テモゾロミド

2 Temozolomide



3

4 $C_6H_6N_6O_2$: 194.15

5 3-Methyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-d][1,2,3,5]tetrazine-8-

6 carboxamide

7 [85622-93-1]

8 本品は定量するとき、テモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$) 98.0 ~
9 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微紅色又は淡黄褐色の結晶性の粉末又は粉
11 末である。

12 ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、水に溶けにくく、
13 エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

14 融点：180℃(分解)。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
18 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
19 と本品の参照スペクトル又はテモゾロミド標準品について
20 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
21 スペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化
23 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
24 の参照スペクトル又はテモゾロミド標準品のスペクトルを比
25 較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の
26 強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認め
27 るときは、本品をアセトニトリルに溶かした後、アセトニト
28 リルを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を
29 行う。

30 純度試験

31 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、
32 試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以
33 下)。

34 (2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この
35 液1 mLを正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に
36 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L
37 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)
38 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
39 積分法により測定するとき、試料溶液のテモゾロミドに対す
40 る相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピーク面積は、標準溶液
41 のテモゾロミドのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶
42 液の相対保持時間約0.5の類縁物質Dのピーク面積は、標準溶
43 液のテモゾロミドのピーク面積の1/2より大きくなく、試料
44 溶液のテモゾロミド及び上記以外のピークの面積は、標準溶
45 液のテモゾロミドのピーク面積の1/10より大きくない。また、
46 試料溶液のテモゾロミド以外のピークの合計面積は、標
47 準溶液のテモゾロミドのピーク面積の4/5より大きくない。

48 ただし、類縁物質Eのピーク面積は自動積分法で求めた面積
49 に感度係数0.63を乗じた値とする。

50 試験条件

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

53 面積測定範囲：テモゾロミドの保持時間の約3倍の範囲
54 システム適合性

55 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、ジメチルスル
57 ホキシドを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ L
58 から得たテモゾロミドのピーク面積が、標準溶液のテ
59 モゾロミドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを
60 確認する。

61 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
63 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

64 (3) アセトニトリル 本品約0.1 gを精密に量り、ジメチル
65 スルホキシドに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。
66 別にアセトニトリル1 mLを正確に量り、ジメチルスルホキシ
67 ドを加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
68 ジメチルスルホキシドを加えて正確に200 mLとし、標準溶
69 液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次
70 の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。
71 アセトニトリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により
72 本品中のアセトニトリルの量を求めるとき、0.4%以下である。

73 アセトニトリルの量(%)

$$74 = 1/M \times A_T/A_S \times 1/40 \times 0.786$$

75 M ：本品の称取量(g)

76 試験条件

77 検出器：水素炎イオン化検出器

78 カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管
79 の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリ
80 コールを厚さ1.0 μ mで被覆する。

81 カラム温度：50℃を8分間保持した後、毎分20℃で200℃
82 まで昇温し、200℃を5分間保持する。

83 注入口温度：90℃付近の一定温度

84 検出器温度：260℃付近の一定温度

85 キャリアーガス：ヘリウム

86 流量：アセトニトリルの保持時間が約7分になるように
87 調整する。

88 スプリットレス

89 システム適合性

90 システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操
91 作するとき、アセトニトリルのピークの理論段数及び
92 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下
93 である。

94 システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で
95 試験を6回繰り返すとき、アセトニトリルのピーク面
96 積の相対標準偏差は8%以下である。

97 水分(2.48) 0.4%以下(0.5 g、電量滴定法)。

98 熱熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

99 定量法 本品及びテモゾロミド標準品約25 mgずつを精密に量

100 り、それぞれにジメチルスルホキシド20 mLを加え、振り混
 101 ぜて溶かし、更にジメチルスルホキシドを加えて正確に25
 102 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
 103 溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
 104 フィー〈2.0I〉により試験を行い、それぞれの液のテモゾロミ
 105 ドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

106 テモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

107 M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

108 試験条件

109 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 270 nm)

110 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
 111 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 112 リカゲルを充填する。

113 カラム温度: 25°C付近の一定温度

114 移動相: 酢酸(100) 5 mLに水1000 mLを加えた液24容量
 115 にメタノール1容量を加えた液1000 mLに1-ヘキサ
 116 ンスルホン酸ナトリウム0.94 gを溶かす。

117 流量: テモゾロミドの保持時間が約9.5分になるように調
 118 整する。

119 システム適合性

120 システムの性能: 試料溶液5 mLをとり、0.1 mol/L塩酸
 121 試液5 mLを加え、水浴上で1時間加熱した後、4°Cに
 122 冷却する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作す
 123 るとき、テモゾロミドとテモゾロミドに対する相対保
 124 持時間約1.4のピークの分離度は2.5以上であり、テモ
 125 ゴロミドのピークのシンメトリー係数は1.9以下であ
 126 る。

127 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 128 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
 129 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

130 貯法

131 保存条件 2 ~ 8°Cで保存する。

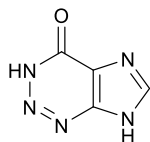
132 容器 密閉容器(乾燥剤入り)。

133 その他

134 類縁物質E: 3,7-ジヒドロ-4H-イミダゾ[4,5-d][1,2,3]トリ

135 アジン-4-オン

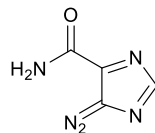
136



137

138 類縁物質D: 4-ジアゾ-4H-イミダゾール-5-カルボキシ

139 アミド



140

141

142 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。**

143 テモゾロミド標準品

144