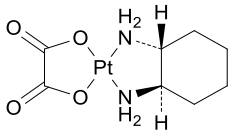


1 オキサリプラチン

2 Oxaliplatin

3

4 $C_8H_{14}N_2O_4Pt$: 397.29

5 (SP-4-2)-[(1R,2R)-Cyclohexane-1,2-diamine-κN,κN'] [ethanedioato

6 (2-)-κO',κO²]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、黄色から
18 橙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。この液
34 に0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.6 mLを加えるとき、液は
35 微赤色を呈する。

36 (2) シュウ酸 本操作は、試料溶液調製後20分以内に行
37 う。本品0.100 gを正確に量り、水に溶かし、正確に50 mL
38 とし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物14 mgを正確
39 に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを
40 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
41 る。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条
42 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。そ
43 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
44 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
45 シュウ酸のピーク面積より大きくない。

46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)

48 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5

49 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：40℃付近の一定温度

52 移動相：40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド
53 試液2.6 mL及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶
54 かし1000 mLとし、リン酸を加えてpH 6.0に調整す
55 る。この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセ
56 トニトリル200 mLを加える。

57 流量：毎分2.0 mL

58 システム適合性

59 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
60 操作するとき、シュウ酸のピークの理論段数及びシン
61 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。
62

63 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、シュウ酸のピーク面積の
65 相対標準偏差は3.0%以下である。

66 (3) 類縁物質A 本操作は、試料溶液調製後20分以内に行
67 う。本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mL
68 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
69 縁物質A二硝酸塩標準品約12.5 mgを精密に量り、約63 mL
70 のメタノールに溶かした後、水を加えて正確に250 mLとす
71 る。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと
72 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正
73 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
74 り試験を行う。試料溶液の類縁物質Aのピーク面積 A_{T1} 、及び
75 標準溶液の類縁物質Aのピーク面積 A_S を自動積分法により測
76 定し、次式により計算するとき、本品中の類縁物質Aの量は
77 0.1%以下である。

78 類縁物質Aの量(%) = $M_S / M_T \times A_{T1} / A_S \times 0.797$ 79 M_S ：純度試験用オキサリプラチン類縁物質A二硝酸塩標
80 準品の秤取量(mg)81 M_T ：本品の秤取量(mg)

82 0.797：類縁物質A二硝酸塩の類縁物質Aへの換算係数

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

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

88 カラム温度：40℃付近の一定温度

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

94 流量：毎分2.0 mL

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

97 システム適合性

98 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
99 正確に10 mLとする。この液20 μLから得た類縁物質
100 Aのピーク面積が、標準溶液の類縁物質Aのピーク面

101 積の7～13%になることを確認する。
 102 システムの性能：オキサリプラチンの薄めた希水酸化ナ
 103 トリウム試液(1→20)溶液(1→500)を60℃で約2時間加
 104 熱後、放冷する。この液の1 mLをとり、水を加えて
 105 正確に10 mLとした液20 μLにつき、上記の条件で操
 106 作するとき、類縁物質Aと類縁物質Aに対する相対保
 107 持時間約1.4のピークの分離度は4以上であり、類縁物
 108 質Aのピークのシンメトリー係数は2.0以下である。
 109 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 110 で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Aのピーク面積
 111 の相対標準偏差は3.0%以下である。

112 (4) その他の類縁物質 本操作は、試料溶液調製後20分以
 113 内に行う。本品0.10 gを水に溶かして50 mLとし、試料溶液
 114 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
 115 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
 116 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLづ
 117 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 118 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
 119 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
 120 ラチンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Bのピーク面
 121 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
 122 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
 123 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
 124 ピーク面積より大きくない。

125 試験条件

126 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
 127 の試験条件を準用する。
 128 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキサリプラチン
 129 の保持時間の約3倍の範囲

130 システム適合性

131 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
 132 正確に10 mLとする。この液20 μLから得たオキサリ
 133 プラチンのピーク面積が、標準溶液のオキサリプラチ
 134 ンのピーク面積の7～13%になることを確認する。
 135 システムの性能：オキサリプラチン溶液(1→500) 1 mL
 136 及び1 mol/L塩化ナトリウム試液1 mLをとり、水を加
 137 えて10 mLとする。別にオキサリプラチン溶液(1→
 138 500) 1 mL及び薄めた過酸化水素(30) (1→3000) 1 mL
 139 をとり、水を加えて10 mLとする。これらの液を60℃
 140 で約2時間加熱後、放冷する。これらの液それぞれ1
 141 mLを混和し、水を加えて10 mLとする。この液10
 142 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オキサリプ
 143 ラチンに対する相対保持時間約0.9のピークとオキサ
 144 リプラチンの分離度は2.0以上であり、オキサリプ
 145 ラチンのシンメトリー係数は2.0以下である。
 146 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 147 で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピー
 148 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

149 (5) 鏡像異性体 本品30 mgをメタノールに溶かして50
 150 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メ
 151 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
 152 量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
 153 する。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次
 154 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。

155 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
 156 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
 157 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
 158 のピーク高さより大きくない。

159 試験条件

160 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
 161 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 162 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルカルバモイ
 163 ル化セルロースで被覆したシリカゲルを充填する。
 164 カラム温度：40℃付近の一定温度
 165 移動相：メタノール/エタノール(99.5)混液(7：3)
 166 流量：毎分0.3 mL

167 システム適合性

168 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 169 操作するとき、オキサリプラチンのピークの理論段数
 170 及びシンメトリー係数はそれぞれ5000段以上、2.0以
 171 下である。
 172 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 173 で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピー
 174 ク高さの相対標準偏差は3.0%以下である。

175 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

176 **定量法** 本品及びオキサリプラチン標準品(別途本品と同様の
 177 方法で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgずつを精密
 178 に量り、それぞれを水に溶かし、正確に200 mLとし、試料
 179 溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLづ
 180 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〉
 181 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
 182 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

183 オキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)の量(mg)

$$184 = M_S \times A_T / A_S$$

185 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
 186 (mg)

187 試験条件

188 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)
 189 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 190 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 191 化シリカゲルを充填する。
 192 カラム温度：40℃付近の一定温度
 193 移動相：水1000 mLにリン酸を加えてpH 3.0に調整する。
 194 この液990 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
 195 トリル10 mLを加える。

196 流量：毎分1.2 mL

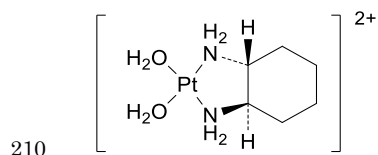
197 システム適合性

198 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 199 操作するとき、オキサリプラチンのピークの理論段数
 200 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
 201 以下である。
 202 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 203 で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピー
 204 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

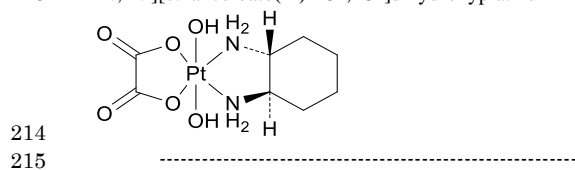
205 **貯法** 容器 気密容器

206 **その他**

- 207 類縁物質A :
 208 (SP-4-2)-Diaqua[(1*R*,2*R*)-cyclohexane-1,2-diamine- κ N, κ N']
 209 platinum



- 211 類縁物質B :
 212 (OC-6-33)-[(1*R*,2*R*)-Cyclohexane-1,2-diamine-
 213 κ N, κ N'] [ethanedioato(2-)- κ O¹, κ O²] dihydroxyplatinum



216 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する.**

- 217 オキサリプラチン標準品
 218 純度試験用オキサリプラチン類縁物質A二硝酸塩標準品

219 **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.**

- 220 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
 221 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
 222 したもの.
 223