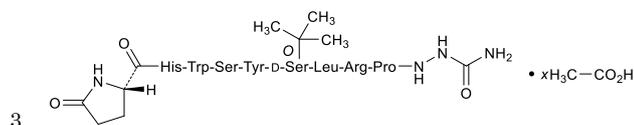


1 **ゴセレリン酢酸塩**

2 Goserelin Acetate

4 $C_{59}H_{84}N_{18}O_{14} \cdot xC_2H_4O_2$ 5 2-(5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-*O*-*tert*-
6 butyl-D-seryl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl)hydrazine-1-carboxamide
7 acetate

8 [145781-92-6]

9 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物に対し、
10 ゴセレリン($C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$: 1269.41)として94.5 ~ 103.0%
11 を含む。

12 **性状** 本品は白色の粉末である。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エ
14 タノール(95)に溶けにくい。

15 本品は吸湿性である。

16 **確認試験**

17 (1) 本品及びゴセレリン酢酸塩標準品の核磁気共鳴スペク
18 トル測定用重水溶液(1→10)を核磁気共鳴スペクトル測定用
19 重水素化酢酸でpH 4.0に調整し、試料溶液及び標準溶液と
20 する。それぞれの液につき、核磁気共鳴スペクトル測定法
21 (2.21)により 1H をデカップリングして ^{13}C を測定し、本品の
22 スペクトルと標準品のスペクトルを比較するとき、両者のス
23 ペクトルは、同一の化学シフトのところに同様の面積強度の
24 シグナルを示す。さらに以下の条件で ^{13}C を測定し、試料溶
25 液及び標準溶液のロイシン、プロリン、ピログルタミン酸、
26 アルギニン、トリプトファン、*tert*-ブチルセリン、セリン、
27 チロシン、ヒスチジン及びアゾグリシンに相当する23.5
28 ppm, 26.0 ppm, 26.3 ppm, 41.8 ppm, 55.7 ppm, 62.2
29 ppm, 62.5 ppm, 116.7 ppm, 118.4 ppm及び162.2 ppm付
30 近のシグナルの積分値を測定し、標準溶液のこれら個々のシ
31 グナルの積分値に対する試料溶液の個々のシグナルの積分値
32 の比をアミノ酸比とすると、ロイシン、プロリン、ピログ
33 ルタミン酸、アルギニン、トリプトファン、*tert*-ブチルセ
34 リン、セリン、チロシン及びヒスチジンのアミノ酸比は0.9
35 ~ 1.1, アゾグリシンのアミノ酸比は0.8 ~ 1.2である。

36 **試験条件**

37 装置: 100 MHz以上

38 観測スペクトル幅: 0 ~ 200 ppm

39 測定温度: 25°C付近の一定温度

40 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、定
41 量法の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を
42 行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時
43 間は等しい。

44 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -52 ~ -56° (脱水物及び脱酢酸物に
45 換算したもの20 mg, 水, 10 mL, 100 mm)。

46 **酢酸** 脱水物に換算した本品約15 mgを精密に量り、水を加え
47 て正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸カリウム

48 (CH_3COOK : 98.15)を水に溶かし、1 mL中に酢酸として0.1
49 mg, 0.2 mg, 0.3 mg, 0.4 mg及び0.5 mgを含む液を調製し、
50 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4)及び標
51 準溶液(5)とする。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標
52 準溶液(3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5) 20 μ Lにつき、次の
53 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
54 標準溶液のピーク面積から得た検量線を用いて試料溶液の酢
55 酸濃度(mg/mL)を求め、次式により、本品中の酢酸含量(%)
56 を求めるとき、4.5 ~ 10.0%である。

57 酢酸(CH_3COOH)の量(%)

58 $= 1 / M_f \times \text{試料溶液の酢酸濃度(mg/mL)} \times 5 \times 100$

59 M_f : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

60 **試験条件**

61 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

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

65 カラム温度: 25°C付近の一定温度

66 移動相: 水/メタノール/リン酸/アンモニア水(25)

67 混液(968:20:7:5)

68 流量: 毎分1.5 mL

69 **システム適合性**

70 システムの性能: 標準溶液(1) 20 μ Lにつき、上記の条
71 件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシン
72 ンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下で
73 ある。

74 システムの再現性: 標準溶液(1) 20 μ Lにつき、上記の
75 条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の
76 相対標準偏差は3.0%以下である。

77 **純度試験** 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ
78 の液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標
79 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にと
80 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
81 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
82 り測定するとき、試料溶液のゴセレリンに対する相対保持時
83 間が約0.89の類縁物質Eのピーク面積は標準溶液のゴセレリ
84 ンのピーク面積より大きくなく、その他の類縁物質のピーク
85 面積はそれぞれ標準溶液のゴセレリンのピーク面積の1/2
86 より大きくない。また、試料溶液のゴセレリン以外のピーク
87 の合計面積は、標準溶液のゴセレリンのピーク面積の2.5倍
88 より大きくない。

89 **試験条件**

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

92 面積測定範囲: ゴセレリンの保持時間の約2倍の範囲

93 **システム適合性**

94 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

95 検出の確認: 定量法で得た標準溶液1 mLを正確に量り、
96 水を加えて正確に200 mLとしシステム適合性試験用
97 溶液とする。システム適合性試験用溶液10 mLを正
98 確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液
99 10 μ Lから得たゴセレリンのピーク面積が、システム

100 適合性試験用溶液から得たゴセレリンのピーク面積
101 の7～13%になることを確認する。
102 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
103 で試験を6回繰り返すとき、標準溶液のゴセレリンの
104 ピーク面積の相対標準偏差は3%以下である。

105 **水分** 10.0%以下(20 mg, 電量滴定法)。

106 **定量法** 本品及びゴセレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の
107 方法で水分(2.48)及び酢酸を測定しておく)約25 mgずつを
108 精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、
109 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL
110 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
111 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のゴセレリンのピ
112 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

113 ゴセレリン($\text{C}_{59}\text{H}_{84}\text{N}_{18}\text{O}_{14}$)の量(mg)

$$114 = M_S \times A_T / A_S$$

115 M_S ：脱水及び脱酢酸物に換算したゴセレリン酢酸塩標準
116 品の秤取量(mg)

117 **試験条件**

118 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

119 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5
120 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
121 化シリカゲルを充填する。

122 カラム温度：53℃付近の一定温度

123 移動相：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
124 ル/トリフルオロ酢酸混液(1600 : 400 : 1)

125 流量：ゴセレリンの保持時間が40～50分になるように
126 調整する。

127 **システム適合性**

128 システムの性能：薄めた試料溶液(1→10)とシステム適
129 合性試験用ゴセレリン酢酸塩類縁物質標準品溶液(1
130 →10000)を等量混合する。この液10 μL につき、上
131 記の条件で操作するとき、[4-D-セリン]ゴセレリン、
132 ゴセレリンの順に溶出し、その分離度は7以上であり、
133 ゴセレリンのピークのシンメトリー係数は0.8～2.5
134 である。

135 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
136 で試験を6回繰り返すとき、ゴセレリンのピーク面積
137 の相対標準偏差は2.0%以下である。

138 **貯法**

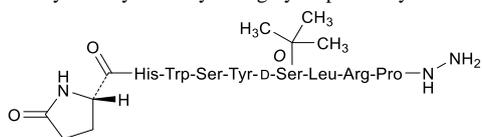
139 保存条件 遮光して、2～8℃に保存する。

140 容器 気密容器。

141 **その他**

142 類縁物質E：

143 5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-*O*-tert-
144 butyl-D-seryl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolinohydrazide



145

146

147 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。**

148 ゴセレリン酢酸塩標準品

149 システム適合性試験用ゴセレリン酢酸塩類縁物質標準品

150 **9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。**

151 重水素化酢酸，核磁気共鳴スペクトル測定用 $\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$ 核
152 磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

153

154