

## グラニセトロン塩酸塩細粒 Granisetron Hydrochloride Fine Granules

**溶出性** 〈6.10〉 本品の表示量に従いグラニセトロン( $C_{18}H_{24}N_4O$ )約2mgに対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にグラニセトロン塩酸塩標準品(別途本品1gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約25mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 $\mu$ L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〉により試験を行い、それぞれの液のグラニセトロンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

グラニセトロン ( $C_{18}H_{24}N_4O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times 1/C \times 9 \times 0.895$$

$W_S$  : 脱水物に換算したグラニセトロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C$  : 1g中のグラニセトロン( $C_{18}H_{24}N_4O$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 300nm)

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

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 g に水900mL を加えて溶かした後、リン酸を加え pH2.0に調整し、水を加えて1000 mL とする。この液750 mL にメタノール240 mL を加え、更にテトラヒドロフラン11 mL を加える。

流量 : グラニセトロンの保持時間が約10分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、グラニセトロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ3000段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すと

き、グラニセトロン<sup>®</sup>のピーク面積の相対標準偏差は、1.5%以下である。

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
4mg/g	15分	85%以上

\*グラニセトロンとして

**グラニセトロン塩酸塩標準品**  $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$  : 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミドハイドロクロライドで下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

**精製法** グラニセトロン塩酸塩 225g に 2-プロパノール 3200mL を加えて加熱還流させ、水 31mL を加えて約 20°C に冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を 2-プロパノールで洗い、約 40°C で乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>のペースト法により試験を行うとき、波数  $3230\text{cm}^{-1}$ 、 $2630\text{cm}^{-1}$ 、 $1645\text{cm}^{-1}$ 、 $1546\text{cm}^{-1}$ 、 $1309\text{cm}^{-1}$  及び  $756\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**水分** <2.48> 0.5%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

**含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品約 50mg を精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3)30mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L過塩素酸 1mL = 34.89mg  $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$

## グラニセトロン塩酸塩錠 Granisetron Hydrochloride Tablets

**溶出性** 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に溶出試験第2液900mLを用い、パドル法により毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にグラニセトロン(C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O)約1.1 $\mu$ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にグラニセトロン塩酸塩標準品(別途本品1gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約25mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 $\mu$ L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〉により試験を行い、それぞれの液のグラニセトロンのピーク面積A<sub>T</sub>及びA<sub>S</sub>を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

グラニセトロン(C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times 1/C \times (9/2) \times 0.895$$

W<sub>S</sub> : 脱水物に換算したグラニセトロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のグラニセトロン (C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O)の表示量(mg)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 300nm)

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

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 g に水900mL を加えて溶かした後、リン酸を加え pH2.0に調整し、水を加えて1000 mL とする。この液750 mL にメタノール240 mL を加え、更にテトラヒドロフラン11 mL を加える。

流量 : グラニセトロンの保持時間が約10分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、グラニセトロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グラニセトロンのピーク面積の相対標準偏差は、1.5%以下である。

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
1mg	15分	85%以上
2mg	15分	85%以上

\*グラニセトロンとして

**グラニセトロン塩酸塩標準品**  $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$  : 348.87 1-メチル-N-(エンド-9-メチル-9-アザビシクロ-[3.3.1]ノン-3-イル)-1H-インダゾール-3-カルボキサミドハイドロクロライドで下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

**精製法** グラニセトロン塩酸塩 225g に 2-プロパノール 3200mL を加えて加熱還流させ、水 31mL を加えて約 20°C に冷却し、析出物をうる。減圧下、2-プロパノールとの共沸蒸留により水を除去した後、ろ過し、得られた析出物を 2-プロパノールで洗い、約 40°C で乾燥する。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法<2.25>のペースト法により試験を行うとき、波数  $3230\text{cm}^{-1}$ 、 $2630\text{cm}^{-1}$ 、 $1645\text{cm}^{-1}$ 、 $1546\text{cm}^{-1}$ 、 $1309\text{cm}^{-1}$ 及び  $756\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

**水分** <2.48> 0.5%以下(1g, 容量滴定法, 直接滴定)。

**含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品約 50mg を精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)30mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1mol/L過塩素酸 1mL = 34.89mg  $C_{18}H_{24}N_4O \cdot HCl$