

オンダンセトロン塩酸塩錠 Ondansetron Hydrochloride Tablets

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり、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 μ 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 中にオンダンセトロン塩酸塩($C_{18}H_{19}N_3O \cdot HCl$)約 2.5 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にオンダンセトロン塩酸塩標準品(別途 50mg 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 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ 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、それぞれの液のオンダン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。

オンダンセトロン($C_{18}H_{19}N_3O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 9 \times 0.890$$

W_S : 脱水物に換算したオンダンセトロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のオンダンセトロン($C_{18}H_{19}N_3O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：216nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ 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 1.56g を水 500mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 5.4 に調整する。この液 500mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：オンダンセトロンの保持時間が約 6 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オンダン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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返す。

返すとき、オンダンセトロン[®]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
2mg	15 分	80%以上
4mg	15 分	80%以上

*オンダンセトロンとして

オンダンセトロン塩酸塩標準品 $C_{18}H_{19}N_3O \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 365.85 (±)-2,3-ジヒドロ-9-メチル-3- [(2-メチルイミダゾール-1-イル)メチル] カルバゾール-4-(1H)-オンー塩酸塩二水和物で、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 オンダンセトロン塩酸塩水和物を 2-プロパノール／水混液(2 : 1)から再結晶し、50℃で 3 時間減圧乾燥した後、25℃、相対湿度 75%の恒温器中に 12 時間以上放置する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。本品の水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1)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測定するとき、波数 3180 cm^{-1} 、 1640 cm^{-1} 、 1282 cm^{-1} 、 761 cm^{-1} 及び 751 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (2)本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→100)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 <2.21> により ^1H を測定するとき、 $\delta\ 2.7\text{ ppm}$ 付近及び $\delta\ 3.7\text{ ppm}$ 付近にそれぞれ単一線のシグナル A 及び B を、 $\delta\ 4.3\text{ ppm}$ 付近及び $\delta\ 4.7\text{ ppm}$ 付近にそれぞれ AMX 型四重線のシグナル C 及び D を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D はほぼ 3 : 3 : 1 : 1 である。

純度試験

(1) 類縁物質

(i) 本品 20mg を移動相 200mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL 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>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオンダンセトロン以外のピークの合計面

積は、標準溶液のオンダンセトロンのピーク面積より大きくない。ただし、オンダンセトロンに対する相対保持時間が約 0.29 のピーク面積は、自動積分法で求めた面積を感度係数 0.77 で乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：216nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 20cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃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 1.56g を水 500mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 5.4 に調整する。この液 500mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：オンダンセトロンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオンダンセトロンの保持時間の約 2 倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 μ L から得たオンダンセトロンのピーク面積が、標準溶液のピーク面積の 14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オンダン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 2000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オンダンセトロンのピーク面積の相対標準偏差は 5.0%以下である。

(ii) 本品 12.5mg をメタノール 1 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 25mL とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(90：50：40：1)を展開溶媒として約 15cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 2-プロパノール 本品約 0.1g を精密に量り、3mL のガラス瓶に入れ、内標準溶液 2mL を正確に加え、密栓する。ガラス瓶を 50℃の水浴中で

10～15 分間加温し，振り混ぜて溶かした後，室温にもどし，試料溶液とする．別に 2-プロパノール 40 μ L を正確に量り，内標準溶液を加えて正確に 40mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 1 μ L につき，次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．それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対する 2-プロパノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき，2-プロパノールの量は 0.2% 以下である．

$$\text{2-プロパノールの量(\%)} = (Q_T/Q_S) \times (1/W) \times (1/5) \times 0.79$$

W ：本品の秤取量(g)

0.79：2-プロパノールの密度(g/mL)

内標準溶液 薄めたエタノール(99.5)(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3mm，長さ 2m のガラス管に 150～180 μ m のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン—ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径 0.0075 μ m，500～600m²/g)を充てんする．

カラム温度：170℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が約 3 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 1 μ L につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，2-プロパノールの順に流出し，その分離度は 1.5 以上である．

システムの再現性：標準溶液 1 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する 2-プロパノールのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.5% 以下である．

水分 〈2.48〉 9.6～10.2%(50mg，容量滴定法，直接滴定)

含量 換算した脱水物に対し 99.5%以上 定量法 本品約 50mg を精密に量り，無水酢酸/非水滴定用酢酸混液(7：3)50 mL に溶かし，0.01mol/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．

$$0.01\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{mL} = 3.298\text{mgC}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$$