

トロピセトロン塩酸塩カプセル

Tropisetron Hydrochloride Capsuls

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(ただし、シンカーを用いる)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中にトロピセトロン(C₁₇H₂₀N₂O₂)約5.6 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。別にトロピセトロン塩酸塩標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約16mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mL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につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長285nm及び330nmにおける吸光度A_{T1}、A_{T2}、A_{S1}及びA_{S2}を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\text{トロピセトロン(C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_{2}\text{O}_{2}\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times (V'/V) \times (1/C) \times 36 \times 0.886$$

W_S : トロピセトロン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のトロピセトロン(C₁₇H₂₀N₂O₂)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	規格
5mg	15分	75%以上

*トロピセトロンとして

トロピセトロン塩酸塩標準品 C₁₇H₂₀N₂O₂ · HCl : 320.81

(1*R*,3*r*,5*S*)-1*H*-インドール-3-カルボン酸 8-メチル-8-アザビシクロ[3.2.1]オクト-3-イルエステル 一塩酸塩で、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で精製する。

精製法 トロピセトロン塩酸塩にエタノール(99.5)を加え、加温して溶かした後、直ちにろ過する。放冷後、析出した結晶を分取し、エタノール(99.5)で洗う。再結晶を繰り返して得た結晶を、加温しながら減圧乾燥する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3230cm⁻¹、1692cm⁻¹、1526cm⁻¹、1455cm⁻¹及び1185cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質

(1)本品 50mg を移動相 A 20mL に溶かし試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相 A 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 20 μ L につき、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、試料溶液のトロピセトロン以外のピーク面積は、標準溶液のトロピセトロンのピーク面積より大きくない。ただし、移動相 A 20 μ L につき試験を行うとき認められるピークは除外する。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：281nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 22cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクチ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 A：メタノール／水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(5650：4000：350：3)

移動相 B：メタノール／水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(8000：1000：1000：3)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0～14	100	0
14～32	100→0	0→100
32～35	0	100

流量：毎分 1.5mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトロピセトロンの保持時間の約 1.4 倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品 10mg 及びナファゾリン塩酸塩 40mg を移動相 A 100mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トロピセトロン、ナファゾリンの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トロピセトロンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

(2)本品 0.2g をメタノール 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液

1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 20mL 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 10 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．次にジクロロメタン／メタノール／アンモニア水(28)混液(12：8：1)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．また，この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し，更に過酸化水素試液を均等に噴霧した後，薄層板をガラス板で覆い観察するとき，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．

乾燥減量〈2.41〉 0.3%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品を乾燥し，その約 0.25g を精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：1)80mL に溶かし，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ない，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 32.08mg $C_{17}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$