

測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品 0.02 g を塩化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、アンモニア試液で pH を 9 ~ 10 に調整した後、クロロホルム 5 mL ずつで 2 回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、塩化ナトリウム試液少量で洗った後、無水硫酸ナトリウム少量を加え、数分間放置する。脱脂綿を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固し、残留物を少量のクロロホルムに溶かす。この液につき、赤外吸収スペクトル測定法の溶液法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペク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同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液 (1 → 100) は硫酸塩の定性反応を呈する。

pH 本品 0.010 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.5 ~ 4.5 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.025 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品 0.025 g を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液の主ピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンクリスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の主ピーク以外のピーク面積は、いずれも標準溶液のビンクリスチンのピーク面積の $\frac{2}{5}$ より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：297 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ約 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタヒルシリカゲルを充てんする。

カラム温度：室温

移動相：メタノールを移動相 A とし、水/ジエチルアミン混液 (197 : 3) にリン酸を加え、pH を 7.5 に調整した液を移動相 B とする。試料注入後 24 分間は移動相 A/移動相 B 混液 (31 : 19) を送液し、次の 30 分間は移動相 A の割合を毎分 1 % ずつ増加させながら移動相 A/移動相 B 混液を送液する。次の 4 分間は移動相 A の割合を毎分 7.5 % ずつ減少させながら移動相 A/移動相 B 混液を送液し、その後は移動相 A/移動相 B 混液 (31 : 19) を送液する。

流量：ビンクリスチンの保持時間が約 19 分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び硫酸ビンブラスチン 0.010 g ずつを水 100 mL に溶かす。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ビンクリスチン、ビンブラスチンの順に溶出し、その分離度が 4 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 20 μL から得たビンクリスチンのピーク高さが 5 ~ 15 mm 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ビンクリスチンの保持時間の約 3 倍の範囲

乾燥減量 12.0 % 以下 (0.05 g, 減圧, 105 °C, 2 時間)。

定量法 本品約 0.01 g を精密に量り、pH 5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 296 nm 付近の吸収極大の波長における吸光度 *A* を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{硫酸ビンクリスチン (C}_{46}\text{H}_{88}\text{N}_4\text{O}_9 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4) \text{の量 (mg)} \\ &= \frac{A}{177} \times 5000 \end{aligned}$$

貯法

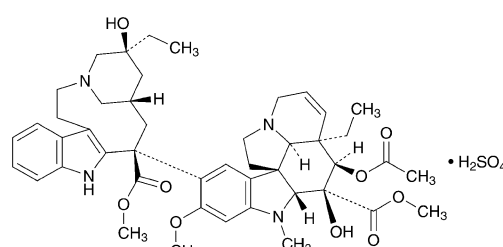
保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密封容器。

硫酸ビンブラスチン

Vinblastine Sulfate

ビンブラスチン硫酸塩



C₄₆H₈₈N₄O₉ · H₂SO₄ : 909.05

Methyl (3*a*R, 4*R*, 5*S*, 5*a*R, 10*b*R, 13*a*R)-4-acetoxy-3*a*-ethyl-9-[(5*S*, 7*S*, 9*S*)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl]-1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10-octahydro-3, 7-methano-3-azacycloundecino[5, 4-*b*]indol-9-yl]-5-hydroxy-8-methoxy-6-methyl-3*a*, 4, 5, 5*a*, 6, 11, 12, 13*a*-octahydro-1*H*-indolizino[8, 1-*cd*]carbazole-5-carboxylate monosulfate [I43-67-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、硫酸ビンブラスチン (C₄₆H₈₈N₄O₉ · H₂SO₄) 96.0 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

旋光度 [*α*]_D²⁰ : -28 ~ -35 (乾燥物に換算したものの 0.20 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品 5 mg を硫酸四アンモニウムセリウムIV・リン酸試液 2 mL に溶かすとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は硫酸ビンブラスチン標準品に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、同一

波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品 0.02 g を塩化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、アンモニア試液で pH を 9 ~ 10 に調整した後、クロロホルム 5 mL ずつで 2 回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、塩化ナトリウム試液少量で洗った後、無水硫酸ナトリウム少量を加え、数分間放置する。脱脂綿を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固し、残留物を少量のクロロホルムに溶かす。この液につき、赤外吸収スペクトル測定法の溶液法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペク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同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液 (1 → 100) は硫酸塩の定性反応を呈する。

pH 本品 0.015 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.5 ~ 5.0 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.010 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品 0.010 g を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。これらの液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液の主ピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の主ピーク以外のピーク面積は、いずれも標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の $\frac{1}{2}$ より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：262 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ約 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ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：室温

移動相：ジエチルアミン 7 mL に水を加えて 500 mL とし、リン酸で pH を 7.5 に調整する。この液 380 mL にメタノール/アセトニトリル混液 (4 : 1) 620 mL を加える。

流量：ビンブラスチンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び硫酸ビンクリスチン 0.010 g ずつを水 250 mL 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、ビンクリスチン、ビンブラスチンの順に溶出し、その分離度が 4 以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液 20 μ L から得たビンブラスチンのピーク高さが 5 ~ 15 mm 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ビンブラスチンの保持時間の約 1.5 倍の範囲

乾燥減量 15.0 % 以下 (0.05 g, 減圧, 105 °C, 2 時間)。

定量法 本品約 0.01 g を精密に量り、pH 5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50 mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 269 nm 付近の

吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

$$\begin{aligned} \text{硫酸ビンブラスチン (C}_{46}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_9 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4) \text{の量 (mg)} \\ = \frac{A}{184} \times 5000 \end{aligned}$$

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密封容器。

注射用硫酸ビンブラスチン

Vinblastine Sulfate for Injection

注射用ビンブラスチン硫酸塩

本品は用時溶解して用いる注射剤で、乾燥したものは定量するとき、表示量の 90.0 ~ 110.0 % に対応する硫酸ビンブラスチン (C₄₆H₅₈N₄O₉ · H₂SO₄ : 909.05) を含む。

製法 本品は「硫酸ビンブラスチン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の軽質の塊又は粉末である。

本品は水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール (95) に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 「硫酸ビンブラスチン」の確認試験 (1) 及び (4) を準用する。

(2) 本品の水溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 267 ~ 271 nm に吸収の極大を示す。

(3) 本品 0.02 g を塩化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、アンモニア試液で pH を 9 ~ 10 に調整した後、クロロホルム 5 mL ずつで 2 回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、塩化ナトリウム試液少量で洗った後、無水硫酸ナトリウム少量を加え、数分間放置する。脱脂綿を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固し、残留物を少量のクロロホルムに溶かす。この液につき、赤外吸収スペクトル測定法の溶液法により測定するとき、波数 3600 cm⁻¹, 3480 cm⁻¹, 1738 cm⁻¹ 及び 1611 cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

pH 本品 0.01 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.5 ~ 5.0 である。

純度試験

(1) 溶状 「硫酸ビンブラスチン」の純度試験 (1) を準用する。

(2) 類縁物質 本品 0.010 g を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。これらの液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。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、試料溶液の主ピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の主ピーク以外のピーク面積は、いずれも標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の $\frac{1}{4}$ より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：262 nm)

カラム：内径約 4 mm、長さ約 15 cm のステンレス管