

フルコナゾール 50mg カプセル

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第2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。溶出試験開始 90 分後、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 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にフルコナゾール標準品を 105℃で 4 時間乾燥し、その約 0.05g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、フルコナゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

フルコナゾール ($C_{13}H_{12}F_2N_6O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

W_S : フルコナゾール標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のフルコナゾール ($C_{13}H_{12}F_2N_6O$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：261nm）

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に約 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：酢酸ナトリウム（無水）0.82g に水を加えて溶かし 1000mL とした後、酢酸(100)を用いて pH5.0 に調整する。この液 700mL にメタノール 200mL 及びアセトニトリル 100mL を加える。

流量：フルコナゾールの保持時間が約 4 分となるよう調整する。

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルコナゾールのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性：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、フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

フルコナゾール標準品 $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ 2,4-ジフルオロ- α , α -ビス(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ベンジル アルコールで、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 本品をクロロホルム・メタノール混液（9：1）に溶解し、シリカゲルカラムを通した後、2-プロパノールを用いて再結晶し、更に 2-プロパノールに懸濁し 65℃で 3 時間以上かき混ぜた後、冷却し、40℃で 24 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3180 cm^{-1} , 3005 cm^{-1} , 2965 cm^{-1} , 1617 cm^{-1} , 1416 cm^{-1} , 1383 cm^{-1} 及び 849 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.20g をメタノール 5mL 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 500mL とし、標準溶液とする。こ

これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 $5\ \mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル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 (80:20:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を 105°C で 10 分間乾燥する。冷後、これに水・ヨウ化カリウム溶液 (1→10)・ヘキサクロロ白金(IV) 酸六水和物の 1mol/L 塩酸試液溶液 (1→20) 混液 (20:9:1) を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た褐色の主スポット (R_f 値: 約 0.6) 以外のスポットは 2 つ以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 1.0%以下 (1 g, 105°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 (7:3) 100mL を加えて溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 = 15.314mg $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}$

フルコナゾール 100mg カプセル剤

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第2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。溶出試験開始 90 分後、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 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とし、試料溶液とする。別にフルコナゾール標準品を 105℃で 4 時間乾燥し、その約 0.05g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、フルコナゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 90 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

フルコナゾール ($C_{13}H_{12}F_2N_6O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

W_S : フルコナゾール標準品の量 (mg)

C : 1 カプセル中のフルコナゾール ($C_{13}H_{12}F_2N_6O$) の表示量 (mg)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 261nm)

カラム: 内径約 4mm, 長さ約 15cm のステンレス管に約 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: 酢酸ナトリウム (無水) 0.82g に水を加えて溶かし 1000mL とした後、酢酸(100)を用いて pH5.0 に調整する。この液 700mL にメタノール 200mL 及びアセトニトリル 100mL を加える。

流量: フルコナゾールの保持時間が約 4 分となるよう調整する。

カラムの選定: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フルコナゾールのピークのシンメトリー係数が 1.5 以下で、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

試験の再現性: 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、フルコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

フルコナゾール標準品 $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ 2,4-ジフルオロ- α , α -ビス(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ベンジル アルコールで、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 本品をクロロホルム・メタノール混液 (9 : 1) に溶解し、シリカゲルカラムを通した後、2-プロパノールを用いて再結晶し、更に 2-プロパノールに懸濁し 65℃で 3 時間以上かき混ぜた後、冷却し、40℃で 24 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3180 cm^{-1} , 3005 cm^{-1} , 2965 cm^{-1} , 1617 cm^{-1} , 1416 cm^{-1} , 1383 cm^{-1} 及び 849 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.20g をメタノール 5mL 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500mL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法により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル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(80:20:1)を展開溶媒として約10cm展開した後，薄層板を105℃で10分間乾燥する．冷後，これに水・ヨウ化カリウム溶液(1 $\rightarrow$ 10)・ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物の1mol/L塩酸試液溶液(1 $\rightarrow$ 20)混液(20:9:1)を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た褐色の主スポット(Rf値:約0.6)以外のスポットは2つ以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量 1.0%以下 (1 g, 105℃, 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(7:3)100mLを加えて溶かし，0.1mol/L過塩素酸で滴定する(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 = 15.314mg $C_{13}H_{12}F_2N_6O$