

フルコナゾールカプセル

Fluconazole Capsules

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm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中にフルコナゾール（C₁₃H₁₂F₂N₆O）約28μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mL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0.056g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20μL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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

フルコナゾール（C₁₃H₁₂F₂N₆O）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

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（C₁₃H₁₂F₂N₆O）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：261nm）

カラム：内径 3.9mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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：35 付近の一定温度

移動相：無水酢酸ナトリウム0.82gを水1000mLに溶かし、酢酸(100)を加えて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20μL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理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液20μL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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	90 分	80% 以上
100mg	90 分	70% 以上

フルコナゾール標準品 $C_{13}H_{12}F_2N_6O$: 306.27 2,4-ジフルオロ- α, α -ビス(1*H*-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)に溶かし、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} 、3010 cm^{-1} 、2970 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→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、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2つ以下であり、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(1g, 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に溶かし、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 $C_{13}H_{12}F_2N_6O$