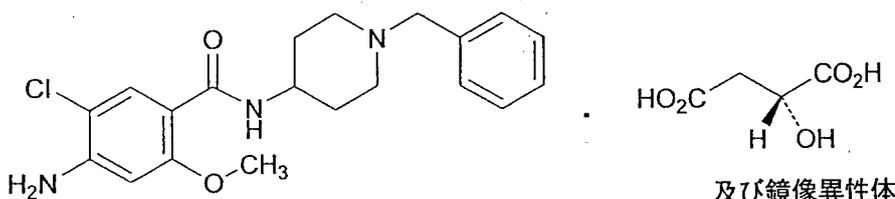


## クレボプリドリンゴ酸塩

Clebopride Malate

リンゴ酸クレボプリド



$C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$  : 507.96

4-Amino-N-(1-benzylpiperidin-4-yl)-5-chloro-2-methoxybenzamide mono-(2RS)-malate

[57645-91-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレボプリドリンゴ酸塩 ( $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$ ) 98.5 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸 (100) に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくい。

本品のメタノール溶液 (1 → 25) は旋光性を示さない。

### 確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 80000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 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。

(3) 本品につき、炎色反応試験 (2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

### 純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 1.0 g を酢酸 (100) 20 mL に溶かし、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL に酢酸 (100) 20 mL、希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.009%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.10 g を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ 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、試料溶液のクレボプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のクレボプリドのピーク面積より大きくない。

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：240 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 7  $\mu$ m の液体クロマトグラフィー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：25°C 付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム 3.85 g を水に溶かして 500 mL とし、孔径 0.5  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 400 mL にメタノール 600 mL を加える。

流量：クレボプリドの保持時間が約 15 分となるように調整する。

面積測定範囲：クレボプリドの保持時間の約 2 倍の範囲

### システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たクレボプリドのピーク面積が、標準溶液のクレボプリドのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：本品 30 mg 及びパラオキシ安息香酸プロピル 5 mg を移動相に溶かし、100 mL とする。この液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、クレボプリドの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クレボプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 4 時間) .

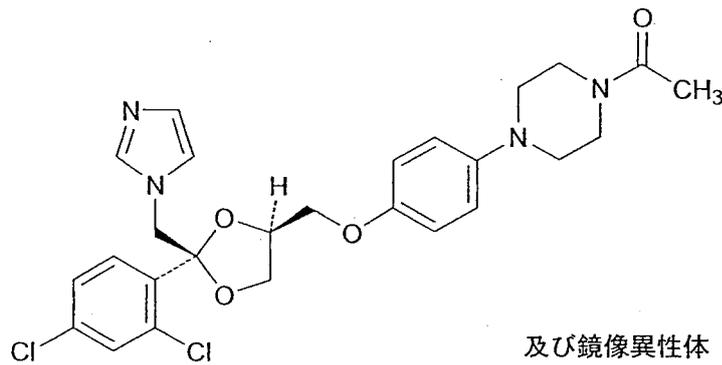
強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g) .

定量法 本品を乾燥し, その約 0.5 g を精密に量り, 酢酸 (100) 30 mL に溶かし, 0.1 mol/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.

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 50.80 mg  $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$

貯法 容器 気密容器.

ケトコナゾール  
Ketoconazole



$C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$  : 531.43

1-Acetyl-4-(4-[[*(2R, 4S)*-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy}phenyl)piperazine  
[65277-42-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ ) 99.0 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液 (1 → 20) は旋光性を示さない。

**確認試験**

(1) 本品のメタノール溶液 (3 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、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。

(3) 本品につき、炎色反応試験 (2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

**融点** (2.60) 148 ~ 152°C

**純度試験**

(1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ 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、試料溶液のケトコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の 2/5 より大きくない。また、試料溶液のケトコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない。

**試験条件**

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 10 cm のステンレス管に 3  $\mu$ m の液体クロマトグラフィー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：25°C 付近の一定温度

移動相 A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相 B：硫酸水素テトラブチルアンモニウム溶液 (17 → 5000)

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 ~ 10	5 → 50	95 → 50
10 ~ 15	50	50

流量：毎分 2.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後 15 分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たケトコナゾールのピーク面積が、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ケト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 40000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ケトコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1 g, 105°C, 4 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、2-ブタノン/酢酸 (100) 混液 (7 : 1) 70 mL に溶かし、0.1 mol/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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 26.57 mg  $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

#### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## ケトコナゾール液

Ketoconazole Solution

ケトコナゾール外用液

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ : 531.43) を含む。

**製法** 本品は「ケトコナゾール」をとり、液剤の製法により製する。

**性状** 本品は澄明な液である。

**確認試験** 本品の表示量に従い「ケトコナゾール」10 mg に対応する量を取り、メタノールを加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別にケトコナゾール 10 mg をメタノール 10 mL に溶かし、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 5  $\mu$ 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。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水 (28) 混液 (40 : 40 : 30 : 2 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの  $R_f$  値は等しい。

**pH** (2.54) 別に規定する。

**定量法** 本品のケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ ) 約 10 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノール 15 mL を加える。この液 1 mL をとり、メタノールを加えて 25 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 20 mL とする。この液 1 mL をとり、メタノールを加えて 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

ケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T / Q_S) \times (1/5)$

$W_S$ : 定量用ケトコナゾールの秤取量 (mg)

内標準溶液 ビホナゾールのメタノール溶液 (3 → 2000)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフィー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: 40°C 付近の一定温度

移動相: ジイソプロピルアミンのメタノール溶液 (1 → 500) / 酢酸アンモニウム溶液 (1 → 200) / 酢酸 (100) 混液 (1800 : 600 : 1)

流量: ケトコナゾールの保持時間が約 11 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 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ケトコナゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20  $\mu$ 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ケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

# セフテラム ピボキシル錠

Cefteram Pivoxil Tablets

セフテラムピボキシル錠

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセフテラム ( $C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$ : 479.49) を含む。

**製法** 本品は「セフテラムピボキシル」をとり、錠剤の製法により製する。

**確認試験** 本品を粉末とし、表示量に従い「セフテラムピボキシル」0.1 g (力価) に対応する量を取り、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに0.05 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長262～266 nmに吸収の極大を示す。

**純度試験 類縁物質** 本品を粉末にし、表示量に従い「セフテラムピボキシル」0.1 g (力価) に対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとする。超音波処理により分散させた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ 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、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

## 試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

## システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

**水分(2.48)** 4.0%以下(本品を粉末としたものの0.2 g(力価)対応量、容量滴定法、直接滴定)。

**製剤均一性(6.02)** 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、「セフテラムピボキシル」50 mg(力価)当たり内標準溶液5 mLを正確に加え、1 mL中に「セフテラムピボキシル」約1 mg(力価)を含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を超音波処理により分散させた後、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム ( $C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$ ) の量 [mg(力価)] =  $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/50)$

$W_s$ : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

**溶出性(6.10)** 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45  $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1 mL中に「セフテラムピボキシル」約22  $\mu$ g(力価)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。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長300 nmにおける吸光度 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

セフテラム ( $C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$ ) の表示量 [mg(力価)] に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90$$

$W_s$ : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

C: 1錠中のセフテラム ( $C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$ ) の表示量 [mg(力価)]

**定量法** 本品の「セフテラムピボキシル」約 1.0 g (力価) に対応する個数を取り、薄めたアセトニトリル (1 → 2) 120 mL を加えて超音波処理により分散させた後、薄めたアセトニトリル (1 → 2) を加えて正確に 200 mL とする。この液を遠心分離した後、上澄液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、薄めたアセトニトリル (1 → 2) を加えて 50 mL とし、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 3 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル (1 → 2) 20 mL に溶かし、内標準溶液 5 mL を正確に加え、薄めたアセトニトリル (1 → 2) を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム ( $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$ ) の量 [mg(力価)] =  $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 20$

$W_s$ : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル (1 → 2) 溶液 (1 → 1000)

#### 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## ケトコナゾールクリーム

Ketoconazole Cream

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$  : 531.43) を含む。

**製法** 本品は「ケトコナゾール」をとり、軟膏剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の表示量に従い「ケトコナゾール」0.1 g に対応する量を取り、2-プロパノール 20 mL を加えて 20 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール 25 mg を 2-プロパノール 5 mL に溶かし、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 5  $\mu$ 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。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水 (28) 混液 (40 : 40 : 25 : 2 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの  $R_f$  値は等しい。

**定量法** 本品のケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ ) 約 25 mg に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

ケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T / Q_S)$

$W_S$  : 定量用ケトコナゾールの秤取量 (mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液 (1 → 10000)

### 試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフィー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 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム溶液 (1 → 200) に酢酸 (100) を加えて pH5.0 に調整する。この液 250 mL にメタノール 750 mL を加える。

流量 : ケトコナゾールの保持時間が約 8 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 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 10  $\mu$ 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ケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

# ケトコナゾールローション

Ketoconazole Lotion

本品は乳剤性のローション剤である。

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$  : 531.43) を含む。

**製法** 本品は「ケトコナゾール」をとり、ローション剤の製法により製する。

**性状** 本品は白色の乳濁液である。

**確認試験** 本品をよく振り混ぜ、表示量に従い「ケトコナゾール」0.1 g に対応する量を取り、2-プロパノール 20 mL を加えて 20 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール 25 mg を 2-プロパノール 5 mL に溶かし、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 5  $\mu$ 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。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水 (28) 混液 (40 : 40 : 25 : 2 : 1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの  $R_f$  値は等しい。

**定量法** 本品をよく振り混ぜ、ケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ ) 約 25 mg に対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、メタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

ケトコナゾール ( $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (Q_T / Q_S)$

$W_S$  : 定量用ケトコナゾールの秤取量 (mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液 (1  $\rightarrow$  10000)

## 試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m の液体クロマトグラフィー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 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム溶液 (1  $\rightarrow$  200) に酢酸 (100) を加えて pH5.0 に調整する。この液 250 mL にメタノール 750 mL を加える。

流量 : ケトコナゾールの保持時間が約 8 分になるように調整する。

## システム適合性

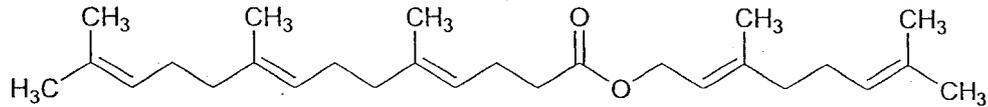
システムの性能 : 標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 10  $\mu$ 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ケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

**貯法** 容器 気密容器。

## ゲファルナート

Gefarnate



$C_{27}H_{44}O_2$  : 400.64

(2E)-3,7-Dimethylocta-2,6-dienyl (4E,8E)-5,9,13-trimethyltetradeca-4,8,12-trienoate

[SI-77-4, 4E体]

本品は4位幾何異性体の混合物である。

本品は定量するとき、ゲファルナート ( $C_{27}H_{44}O_2$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は淡黄色～黄色の澄明な油状の液である。

本品はアセトニトリル、エタノール (99.5) 又はシクロヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

**確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜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又はゲファルナート標準品の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。

**比重** (2.56)  $d_{20}^{20}$  : 0.906 ~ 0.914

### 純度試験

(1) 酸 本品 1.0 g に中和エタノール 30 mL を加えた後、フェノールフタレイン試液 1 滴及び 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 0.40 mL を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g をとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品のアセトニトリル溶液 (1 → 500) を試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2  $\mu$ 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、試料溶液のゲファルナート以外のピーク面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の 1/2 より大きくない。また、試料溶液のゲファルナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積より大きくない。

### 試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲファルナートの保持時間の約2倍の範囲

### システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 2  $\mu$ L から得たゲファルナートのピーク面積が、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 2  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ゲファルナートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、0.9 ~ 1.2 である。

システムの再現性：標準溶液 2  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ゲファルナートのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

**異性体比** 本品 1 mL にエタノール (99.5) 100 mL を加え、試料溶液とする。試料溶液 4  $\mu$ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、保持時間 37 分付近に近接して現れる 2 つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積  $A_a$  及び保持時間の大きい方のピーク面積  $A_b$  を測定するとき、 $A_a / (A_a + A_b)$  は 0.2 ~ 0.3 である。

### 試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3 mm、長さ 160 cm のガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール 20M をシラン処理した 149 ~ 177  $\mu$ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 5% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：210°C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ゲファルナートの2つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約35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：試料溶液4  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、2つのピークの分離度は1.0以上である。

システムの再現性：試料溶液4  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2つのピークのうち、先に流出するピークのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**定量法** 本品及びゲファルナート標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル20 mLを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2  $\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゲファルナートのピーク面積の比 $Q_T$ 及び $Q_S$ を求める。

ゲファルナート ( $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2$ ) の量 (mg) =  $W_s \times (Q_T / Q_S)$

$W_s$  : ゲファルナート標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 リン酸トリス (4-*t*-ブチルフェニル) のアセトニトリル溶液 (1  $\rightarrow$  400)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10  $\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/リン酸混液 (700 : 300 : 1)

流量：ゲファルナートの保持時間が約19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2  $\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゲファルナートの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液2  $\mu\text{L}$ 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ゲファルナートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

#### 貯法

保存条件 遮光し、空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

## ゲンタマイシン硫酸塩点眼液

Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

硫酸ゲンタマイシン点眼液

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 110.0% に対応するゲンタマイシン C<sub>1</sub> (C<sub>21</sub>H<sub>43</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> : 477.60) としての量を含む。

**製法** 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

**性状** 本品は無色～微黄色澄明の液である。

**確認試験** 本品の表示量に従い「ゲンタマイシン硫酸塩」10 mg (力価) に対応する容量をとり、水を加えて 5 mL とし、試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品 10 mg (力価) に対応する量を取り、水 5 mL に溶かし、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 5  $\mu$ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム 2 容量にアンモニア水 (28) 1 容量及び水 1 容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 0.2% ニンヒドリン・水飽和 1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°C で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た 3 個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及び R<sub>f</sub> 値が等しい。

pH (2.54) 5.5 ~ 7.5

**不溶性異物** (6.11) 試験を行うとき、適合する。

**不溶性微粒子** (6.08) 試験を行うとき、適合する。

**無菌** (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

**定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

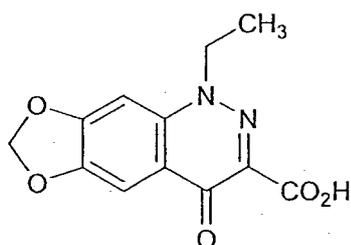
(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約 12 mg (力価) に対応する容量を正確に量り、pH8.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 1 mL 中に約 1 mg (力価) を含む液を調製する。この液適量を正確に量り、pH8.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 1 mL 中に 4  $\mu$ g (力価) 及び 1  $\mu$ g (力価) を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

**貯法** 容器 気密容器。

**有効期間** 製造後 24 箇月。

## シノキサシン

Cinoxacin



$C_{12}H_{10}N_2O_5$  : 262.22

5-Ethyl-8-oxo-5,8-dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]cinnoline-7-carboxylic acid

[28657-80-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、シノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) 98.0 ~ 101.0%を含む。

**性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約 265°C (分解)。

### 確認試験

(1) 本品 30 mg を希水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、水を加えて 100 mL とする。この液 1 mL に 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 50 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、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。

### 純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品 0.20 g を希水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、0.1 mol/L 塩酸試液 20 mL を加えて振り混ぜ、ろ過し、ろ液に水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.005 mol/L 硫酸 0.20 mL、希水酸化ナトリウム試液 10 mL、0.1 mol/L 塩酸試液 20 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 10 mg をアセトン 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 200 mL 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  $\mu$ 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。次にアセトニトリル/水/アンモニア水 (28) 混液 (14 : 4 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) 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。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 1 時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下 (1 g)。

**定量法** 本品を乾燥し、その約 0.4 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7 : 3) 60 mL を加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/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。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 26.22 mg  $C_{12}H_{10}N_2O_5$

**貯法** 容器 気密容器。

# シノキサシンカプセル

Cinoxacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するシノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ : 262.22) を含む。

**製法** 本品は「シノキサシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の内容物を取り出し、表示量に従い「シノキサシン」10 mg に対応する量を取り、アセトン 20 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 3 mL をとり、アセトンを加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシン 10 mg をとり、アセトン 20 mL に溶かす。この液 3 mL をとり、アセトンを加えて 10 mL 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  $\mu$ 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。次にアセトニトリル/水/アンモニア水 (28) 混液 (14 : 4 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの  $R_f$  値は等しい。

**製剤均一性 (6.02)** 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品 1 個をとり、希水酸化ナトリウム試液 40 mL を加えて微温湯中で時々振り混ぜながらカプセルを溶かし、冷後、水を加えてよく振り混ぜた後、1 mL 中にシノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) 約 1 mg を含む液となるように水を加えて正確に  $V$  mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを 105°C で 1 時間乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 40 mL に溶かし、水を加えて正確に 200 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL 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 354 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

シノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V / 200)$

$W_S$ : 定量用シノキサシンの秤取量 (mg)

**溶出性 (6.10)** 試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 90 分間の溶出率は 70% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液  $V'$  mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にシノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) 約 11  $\mu$ g を含む液となるように試験液を加えて正確に  $V'$  mL とし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを 105°C で 1 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100 mL 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 351 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

シノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) の表示量に対する溶出率 (%) =  $W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$

$W_S$ : 定量用シノキサシンの秤取量 (mg)

$C$ : 1 カプセル中のシノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) の表示量 (mg)

**定量法** 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、粉末とする。カプセルは、少量のジエチルエーテルで洗い、室温に放置してジエチルエーテルを揮散させた後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。シノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 10 mL を加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを 105°C で 1 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL 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 354 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

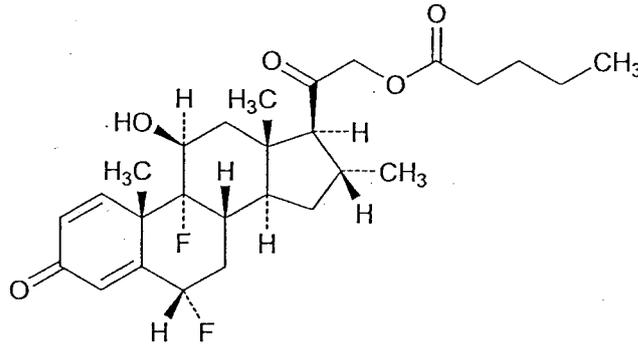
シノキサシン ( $C_{12}H_{10}N_2O_5$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (A_T / A_S)$

$W_S$ : 定量用シノキサシンの秤取量 (mg)

**貯法** 容器 密閉容器。

# ジフルコルトロン吉草酸エステル

Diflucortolone Valerate  
吉草酸ジフルコルトロン



$C_{27}H_{36}F_2O_5$  : 478.57

6 $\alpha$ ,9-Difluoro-11 $\beta$ ,21-dihydroxy-16 $\alpha$ -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-pentanoate  
[59198-70-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジフルコルトロン吉草酸エステル ( $C_{27}H_{36}F_2O_5$ ) 98.0 ~ 102.0%を含む。

**性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

## 確認試験

- (1) 本品 10 mg をとり、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5 mL 及び水 20 mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応 (1.09) を呈する。
- (2) 本品のメタノール溶液 (3 → 200000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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ジフルコルトロン吉草酸エステル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、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49)  $[\alpha]_D^{20}$  : +110 ~ +115° (乾燥物に換算したもの 0.1 g, エタノール (99.5), 10 mL, 100 mm) .

融点 (2.60) 200 ~ 204°C

## 純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g を白金るつばにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。ただし、炭化及び灰化は強熱残渣試験法 (2.44) を準用する。
- (2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液 10  $\mu$ 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。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークに対する相対保持時間約 0.97, 相対保持時間 1.03 及び相対保持時間 1.05 のフルコルトロン吉草酸エステル, 12 $\alpha$ ジフルコルトロン吉草酸エステル及び $\Delta$ 4ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークはそれぞれ 0.6%以下, 相対保持時間約 1.09 のクロコルトロン吉草酸エステルのピークは 0.3%以下, その他の個々のピークは 0.1%以下である。また、ジフルコルトロン吉草酸エステル以外のピークの合計量は 2.0%以下である。

## 試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジフルコルトロン吉草酸エステルの保持時間の約 1.4 倍の範囲  
システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液 0.1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 10 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 20 mL とする。この液 10  $\mu$ L から得たジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積の 3.5 ~ 6.5%であることを確認する。

- (3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下 (1 g, 105°C, 3 時間) .

強熱残分 (2.44) 0.1%以下 (1 g, 白金るつぼ) .

定量法 本品及びジフルコルトロン吉草酸エステル標準品 (別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 5 mg ずつを精密に量り, それぞれを水/アセトニトリル混液 (1:1) に溶かし, 正確に 10 mL とし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ 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, それぞれの液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する.

ジフルコルトロン吉草酸エステル ( $C_{27}H_{36}F_2O_5$ ) の量 (mg) =  $W_S \times (A_T/A_S)$

$W_S$ : 乾燥物に換算したジフルコルトロン吉草酸エステル標準品の秤取量 (mg)

#### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 238 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5  $\mu$ m のスルホンアミド基を結合した液体クロマトグラフィー用ヘキサデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相 A: 0.02 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えて pH 3.0 に調整した溶液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液 (11:9)

移動相 B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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 ~ 10	100 → 90	0 → 10
10 ~ 25	90	10
25 ~ 45	90 → 35	10 → 65
45 ~ 50	35	65

流量: 毎分 1.0 mL

#### システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10  $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ジフルコルトロン吉草酸エステ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 10000 段以上, 1.5 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 10  $\mu$ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である.

貯法 容器 気密容器.

ジベカシン硫酸塩点眼液  
Dibekacin Sulfate Ophthalmic Solution  
硫酸ジベカシン点眼液

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0~110.0%に対応するジベカシン ( $C_{18}H_{37}N_5O_8$ : 451.52) を含む。

製法 本品は「ジベカシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い1mL中に「ジベカシン硫酸塩」2.5mg(力価)を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品5mg(力価)に対応する量を水2mLに溶かし、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 $\mu$ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ジベカシン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

pH(2.54) 6.5 ~ 7.5

不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ジベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 「ジベカシン硫酸塩」約12mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に30mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1mL中に20 $\mu$ g(力価)及び5 $\mu$ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。