

セフチブテン水和物

純度試験(2)を次のように改める.

純度試験

(2) 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は5 以下に保存し、2 時間以内に使用する。本品 25 mg を pH 8.0 の抗生物質用 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液 20 mL に溶かす。この液 4 mL に pH 8.0 の抗生物質用 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 20 mL とし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 8.0 の抗生物質用 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ 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、試料溶液のセフチブテン以外のピーク面積は、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の 1/5 より大きくない。また、試料溶液のセフチブテン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフチブテン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セフチブテンの保持時間の約 1.7 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、pH 8.0 の抗生物質用 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 20 mL とする。この液 5 μ L から得たセフチブテンのピーク面積が、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：本品 5 mg を 0.1 mol/L 塩酸試液 20 mL に溶かし、40 で 1 時間放置する。この液 4 mL を量り、pH 8.0 の抗生物質用 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 25 mL とする。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、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 5 μ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

純度試験(2)の次に次を追加する.

(3) 類縁物質 試料溶液は 5 以下に保存し、24 時間以内に使用する。本品 5 mg を量り、移動相 20 mL を加え、必要ならば超音波処理した後、振り混ぜて溶かし、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液 10 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。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、セフチブテンより速く溶出するピークの合計量は 5.0% 以下である。ただし、セフチブテンより速く溶出するピークは感度係数 1.63 を乗じて補正する。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：263 nm）

カラム：内径 7.5 mm、長さ 60 cm のステンレス管に 10 μ m の液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 1.05 g 及びリン酸二水素カリウム 0.58 g を水に溶かし、1000 mL とする。

流量：セフチブテンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

面積測定範囲：セフチブテンの保持時間の約 1.6 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL に移動相を加えて 20 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 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たセフチブテンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフチブテンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、セフチブテン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、0.8 ~ 1.2 である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は 1.7% 以下である。

47 **定量法の項を次のように改める.**

48 **定 量 法** 試料溶液及び標準溶液は 5 以下に保存し, 2 時間以内に使用する. 本品及びセフチブテン塩酸塩標準品
49 約 10 mg (力価) に対応する量を精密に量り, それぞれに pH 8.0 の抗生物質用 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液約 36 mL を
50 加え, 更に内標準溶液 4 mL ずつを正確に加えた後, 振り混ぜて溶かし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及
51 び標準溶液 5 μ L につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー 2.01 により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に
52 対するセフチブテンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

53 セフチブテン ($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$) の量 [μ g (力価)] = $W_S \times (Q_T / Q_S) \times 1000$

54 W_S : セフチブテン塩酸塩標準品の秤取量 [mg (力価)]

55 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液 (3 → 4000)

56 **試験条件**

57 検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 263 nm)

58 カラム: 内径 4 mm, 長さ 20 cm のステンレス管に 7 μ 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
59 カゲルを充てんする.

60 カラム温度: 25 付近の一定温度

61 移動相: 0.005 mol/L 臭化 n-デシルトリメチルアンモニウム試液/アセトニトリル混液 (4 : 1)

62 流量: セフチブテンの保持時間が約 10 分になるように調整する.

63 **システム適合性**

64 システムの性能: 本品 5 mg を 0.1 mol/L 塩酸試液 20 mL に溶かし, 40 で 1 時間放置する. この液 4 mL を量り,
65 pH 8.0 の抗生物質用 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 25 mL とする. この液 5 μ L につき, 上記の条件で操作
66 するとき, トランス体, セフチブテンの順に溶出し, その分離度は 1.5 以上である.

67 システムの再現性: 標準溶液 5 μ 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
68 対するセフチブテンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である.
69