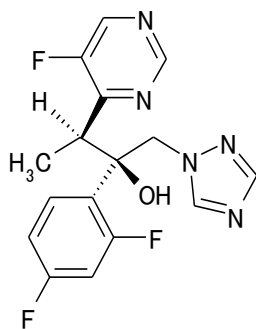


1 **ポリコナゾール**

2 Voriconazole



3

4  $C_{16}H_{14}F_3N_5O$  : 349.315 (2*R*,3*S*)-2-(2,4-Difluorophenyl)-3-(5-fluoropyrimidin-4-yl)-1-(1*H*-

6 1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol

7 [137234-62-9]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ポリコナゾール  
9 (C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O) 98.0～102.0 %を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール、アセトニトリルに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

12 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 旋光度  $[\alpha]_{D}^{25}$  : -374～-404° (脱水物に換算したもの  
14 50 mg, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視  
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品  
18 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はポリコナゾール標  
19 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  
20 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  
21 吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭  
23 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  
24 品の参照スペクトル又はポリコナゾール標準品のスペクトル  
25 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  
26 様の強度の吸収を認める。

27 **純度試験**

28 (1) 重金属 本品2.0 gを磁製のつぼに量り、適量の硫酸  
29 で潤し、ゆるく蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸  
30 2 mL及び硫酸5滴を加え、白煙が生じなくなるまで弱く加熱  
31 した後、500～600 °Cで強熱し、灰化する。冷後、6 mol/L  
32 塩酸試液4 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩  
33 酸1滴で潤し、熱湯10 mLを加えて2分間加温する。冷後、  
34 この液に赤色リトマス紙が青変するまでアンモニア試液を滴  
35 加し、水15 mLを加え、希酢酸を加えてpH 3.0～4.0に調整  
36 する。必要ならばろ過し、水10 mLでろつぼとろ紙を洗い、  
37 ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて40 mLとし、  
38 試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mLをネスラー管にとり、  
39 水を加えて25 mLとし、希酢酸又はアンモニア試液を加えて  
40 pH 3.0～4.0に調整した後、水を加えて40 mLとし、比較液

41 とする。試料溶液及び比較液のそれぞれにpH 3.5の酢酸塩  
42 緩衝液2 mLを加えた後、チオアセトアミド・グリセリン塩  
43 基性試液1.2 mLを加え、水を加えて50 mLとする。2分間放  
44 置した後、白色の背景を用い、上方から観察するとき、試料  
45 溶液の呈する色は比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以  
46 下)。

47 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試  
48 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて  
49 正確に100 mLとする。更にこの液1 mLを正確に量り、移動  
50 相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及  
51 び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ  
52 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の  
53 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  
54 液のポリコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のポリ  
55 コナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の  
56 ポリコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のポリ  
57 コナゾールのピーク面積の4倍より大きくない。ただし、ポ  
58 リコナゾールに対する相対保持時間約0.26, 約0.32及び約  
59 0.61のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度  
60 係数0.7, 0.7及び2.1を乗じた値とする。

61 **試験条件**

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

64 面積測定範囲：ポリコナゾールの保持時間の約2.7倍の  
65 範囲

66 **システム適合性**

67 システムの性能：本品0.1 gを水酸化ナトリウム溶液(1  
68 →25) 10 mLに懸濁し、移動相を加えて20 mLとした  
69 後、30分間放置する。この液1 mLに移動相を加えて  
70 100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で  
71 操作するとき、ポリコナゾールに対する相対保持時間  
72 約0.26及び0.32のピークの間隔は1.7以上である。

73 システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10  
74 mLとした液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰  
75 り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準  
76 偏差は10.0 %以下である。

77 (3) 光学異性体 本品25 mgをアセトニトリル2 mLに溶  
78 かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液  
79 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。  
80 更にこの液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10  
81 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLず  
82 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー  
83 (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  
84 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のポリコナゾール  
85 に対する相対保持時間約1.3のピーク面積は、標準溶液の  
86 ポリコナゾールのピーク面積の1.2倍より大きくない。

87 **試験条件**

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)

89 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
90 μmの液体クロマトグラフィー用2-ヒドロキシプロ  
91 ピルーβ-シクロデキストリル化シリカゲルを充填す  
92 る。

93 カラム温度：30 °C付近の一定温度

94 移動相：酢酸アンモニウム0.77 gを水1000 mLに溶かし、  
95

96 酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整した液820 mLに液体  
97 クロマトグラフィー用アセトニトリル180 mLを加え  
98 る。

99 流量：ポリコナゾールの保持時間が約6分となるように  
100 調整する。

101 システム適合性

102 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
103 操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及  
104 びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以  
105 下である。

106 システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10  
107 mLとした液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰  
108 り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準  
109 偏差は5.0%以下である。

110 (4) 残留溶媒 別に規定する。

111 水分 (2.48) 0.2%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

112 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつぼ)。

113 定量法 本品及びポリコナゾール標準品(別途本品と同様の方  
114 法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、  
115 それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液  
116 5 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に  
117 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び  
118 標準溶液20  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
119 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のポリ  
120 コナゾールのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

121 ポリコナゾール( $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ )の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

122  $M_S$ ：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量  
123 (mg)

124 試験条件

125 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)

126 カラム：内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4  
127  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル  
128 化シリカゲルを充填する。

129 カラム温度：35  $^{\circ}$ C付近の一定温度

130 移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし、  
131 ギ酸を加えてpH4.0に調整した液550 mLにメタノー  
132 ル300 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニト  
133 リル150 mLを加える。

134 流量：ポリコナゾールの保持時間が約8分となるように  
135 調整する。

136 システム適合性

137 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
138 操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及  
139 びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.7以  
140 下である。

141 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
142 で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク  
143 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

144 貯法 容器 密閉容器。

145 -----

146 9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。

147 ポリコナゾール標準品

148 9. 42 クロマトグラフィー用担体／充填剤の項に次を追加する。

149 2-ヒドロキシプロピル- $\beta$ -シクロデキストリル化シリカゲ  
150 ル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー  
151 用に製造したもの。