

国立医薬品食品衛生研究所フルオロメトロン標準品 (Control 011)

岩田美保・小出達夫・斎藤博幸・谷本 剛[#]

Fluorometholone Reference Standard (Control 011) of National Institute of Health Sciences

Miho Iwata, Tatsuo Koide, Hiroyuki Saito and Tsuyoshi Tanimoto[#]

The raw material of fluorometholone was examined for the preparation of the "Fluorometholone Reference Standard (Control 011)". The analytical data obtained were: optical rotation, $[\alpha]_D^{20} = +54.5^\circ$; UV spectrum, λ max of 240 nm and specific absorbance in methanol at 240nm = 350.7; IR spectrum, same as that of the Fluorometholone Reference Standard (Control 864); high-performance liquid chromatography (HPLC), total amount of impurities estimated to be less than 0.5%; loss on drying, 0.01%.

Based on the above results, the raw material was authorized as the Fluorometholone Reference Standard (Control 011) of the National Institute of Health Sciences.

Keywords: fluorometholone, quality evaluation, authorization, reference standard

「フルオロメトロン」とその製剤の定量法に用いられる国立医薬品食品衛生研究所標準品「フルオロメトロン標準品 (Control 011) (日本薬局方標準品) を製造したので報告する。

1. 標準品原料

標準品原料は参天製薬株式会社より入手した。同社による試験成績は次のとおりである。旋光度: $[\alpha]_D^{20} = +52^\circ$, 乾燥減量: 0.0%, 定量: 99.8%

2. 参照物質及び試薬

日本薬局方フルオロメトロン標準品 (Control 864; 日局標準品) を対照物質とした。試薬及び溶媒は特級品又は特級相当品を用いた。

3. 装置

本標準品原料の品質試験にあたり、下記の装置を用いた。

微量水分測定装置: 平沼産業 AQ-6

自記分光光度計: 島津製作所, UV2500PC

赤外分光光度計: 日本分光, FT-IR VALOR-III

旋光計: 日本分光, DIP-317型

液体クロマトグラフ装置: 島津製作所の LC-6A型ポンプ, SPD-10AV型検出器, CTO-6A型カラムオーブ

ン, 東ソー製の AS-8010型オートサンプラー及び資生堂製 S-mc データ処理装置

4. 試験方法

特に記するもののほかは、第十四改正日本薬局方の一般試験法及び医薬品各条「フルオロメトロン」の試験法を準用した。

1) 紫外吸収スペクトル

標準品原料約 0.010 g を精密に量り、メタノールを加えて正確に 20 ml とする。この液 1 ml を正確に量り、水を加えて 50 ml とし、試料溶液とする。

2) 液体クロマトグラフ法 (HPLC法) による純度試験

標準品原料及び日局標準品約 0.010 g ずつを量り、それぞれをメタノール 10 ml に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液 20 μ l につき、次の条件で分析を行った。

操作条件

検出法: 紫外吸光光度計 (波長: 254 nm)

カラム: TSK-GEL ODS-Ts (4.6 mm ϕ \times 250 mm)

移動相: メタノール/水 (6:4)

流量: 1.0 ml/min

カラム温度: 35 $^\circ$ C

カラムの選定: 日局「フルオロメトロン」の定量法におけるカラムの選定を準用する。

検出感度: 試料注入液の 1% に相当する量を注入し、得られたピークの高さが記録紙のフルスケールの約 1/10 の高さになるように記録紙の感度を調整する。さらにこの条件で試料注入量の 0.05% に相当する量を注入するとき、得られる主ピークの面積が検出されるように感

[#]To whom correspondence should be addressed: Tsuyoshi Tanimoto; 1-1-43 Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka 540-0006 Japan; Tel: 06-6941-1533; Fax: 06-6942-0716; E-mail: tanimoto@nihs.go.jp

度を調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後，フルオロメトロンの保持時間の2倍の範囲

6) 乾燥減量

本標準品原料の乾燥原料は $0.01 \pm 0.01\%$ ($n=3$)であった。

5. 試験結果

1) 性状：白色の粉末ではない。

2) 旋光度

標準品原料の比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ は $+54.5 \pm 0.8^\circ$ ($n=$

3) (乾燥後, 0.15 g, ピリジン, 15 ml, 100 mm) であった。

3) 紫外吸収スペクトル及び比吸光度

標準品原料溶液の紫外吸収スペクトルを測定するとき，波長240 nm付近に吸収の極大が認められた。また，極大吸収波長における比吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (240nm) は350.7であった。標準品原料の紫外吸収スペクトルをFig.1に示す。

4) 赤外吸収スペクトル

標準品原料の臭化カリウム錠剤法による赤外吸収スペクトルをFig.2に示す。標準品原料の赤外吸収スペクトルを日局標準品のそれと比較するとき，同一波長のところに同様の強度の吸収を認めた。

5) HPLC法による純度試験

標準品原料及び日局標準品につき，HPLC法による純度試験で得られたクロマトグラムをFig.3に示す。標準品原料及び日局標準品ともに微量の不純物ピークが確認された。面積百分率法での不純物の総和は，標準品原料で $0.41 \pm 0.00\%$ ($n=3$)，日局標準品で $1.15 \pm 0.06\%$ ($n=2$)と推定された。

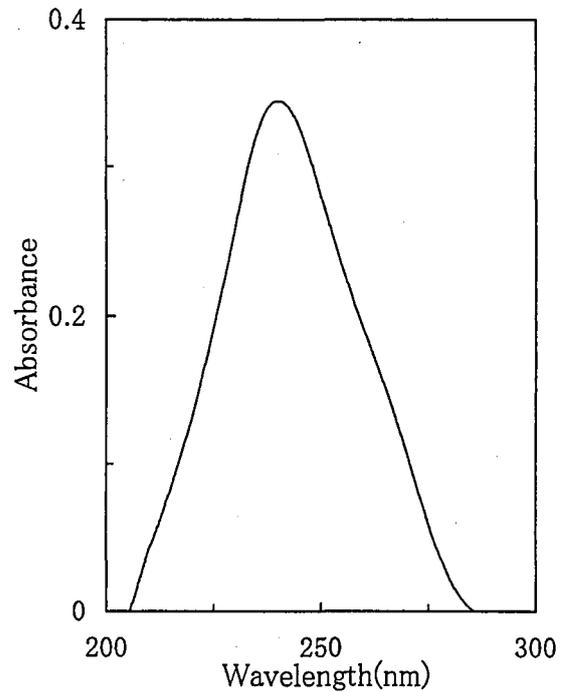


Fig.1 Ultraviolet absorption spectrum of the raw material for Fluorometholone Reference Standard

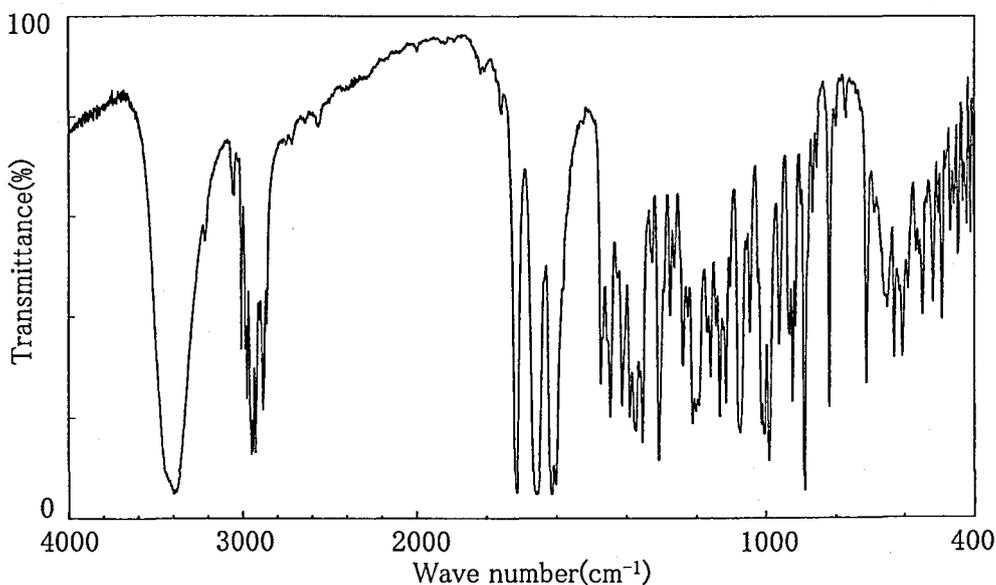


Fig.2 Infrared absorption spectrum of the raw material for Fluorometholone Reference Standard

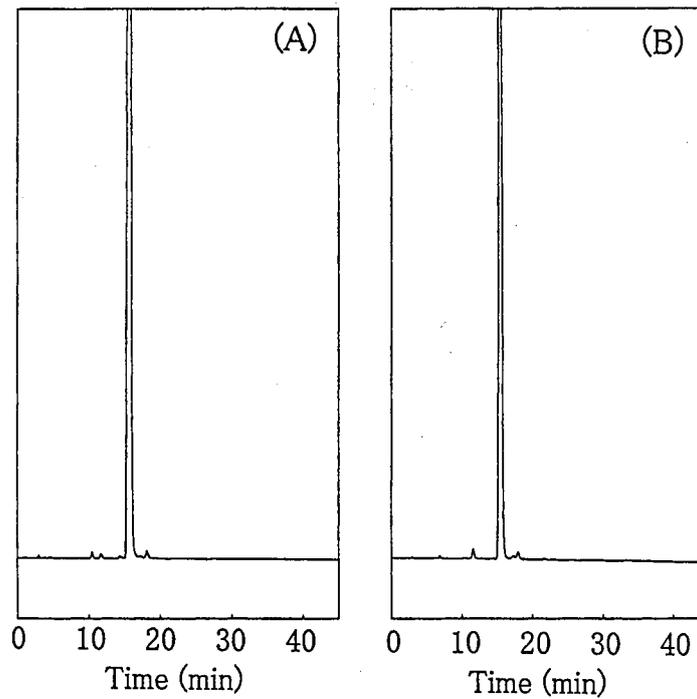


Fig.3 High-performance liquid chromatograms of the raw material (A) and for Fluorometholone Reference Standard (Control 864) (B)

結 論

フルオロメトロン標準品原料につき、日局標準品 (Control 864) を対照にその品質を検討した結果、両者の間には物質特性に差はなく、標準品原料の純度は

HPLC法による試験において99.5%以上であることを確認した。この結果から、国立医薬品食品衛生研究所標準品 (日本薬局方標準品) として十分な品質を有するものと認定し、Control 011として製造・配布を開始した。