

フルタミド 125 mg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に 1w/v%ポリソルベート 80 を添加した水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 180 分後に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 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 2 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にフルタミド標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間減圧乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、エタノール (99.5) を加えて溶かし、正確に 20 mL とする。この液 3 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、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 295 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 180 分間の溶出率が 75%以上であるときは適合とする。

フルタミド ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{675}{C}$$

W_s : フルタミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のフルタミド ($\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$) の表示量 (mg)

フルタミド標準品 $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$: 276.21 2-methyl-*N*-[4-nitro-3-(trifluoromethyl)

phenyl]propanamideで、下記の規格に適合するもの。必要な場合には、次に示す方法で精製する。

精製法 フルタミド30 gをトルエン120 mLに約80 $^{\circ}\text{C}$ に加温して溶かす。熱時ろ過し、ろ液を室温で1夜放置する。析出した結晶をろ取し、少量のトルエンで洗い、減圧下、室温で3時間乾燥した後、更に減圧下、80 $^{\circ}\text{C}$ で5時間乾燥する。

性状 本品は淡黄色の結晶である。

確認試験

(1) 本品につき、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 3360 cm^{-1} 、1716 cm^{-1} 、1612 cm^{-1} 、1345 cm^{-1} 、1318 cm^{-1} 、1244 cm^{-1} 及び 1147 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品 0.02 g を NMR 試料管にとり、NMR 測定用重水素化ジメチルスルホキシド約 0.5 mL に溶かし、基準物質として少量のテトラメチルシランを加える。この液につき、核磁気共鳴スペクトル測定法 (^1H) により試験を行うとき、化学シフト 1.16 ppm, 2.67 ppm, 8.08 ppm, 8.20 ppm, 8.32 ppm 及び 10.68 ppm 付近に、それぞれ強度比 6 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 の二重線、多重線、四重線、二重線、二重線及び単一線からなる吸収を認める。

融点 110~114 $^{\circ}\text{C}$

純度試験

(1) 類縁物質 本品0.040 gをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。フルタミドのピーク面

積A並びに溶媒のピーク及びフルタミドのピーク以外のピークの合計面積Sを自動積分法により測定し、次の式により類縁物質の量を求めるとき、0.3%以下である。

$$\text{類縁物質の量 (\%)} = \frac{S}{S+A} \times 100$$

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3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μm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：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール/0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液（7：4）

流量：フルタミドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：フルタミドの保持時間の2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 100 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，メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μL から得たフルタミドのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のフルタミドのピーク面積の 7～13% になることを確認する。

システムの性能：フルタミド 8 mg 及びテストステロン 5 mg をメタノール 50 mL に溶かす。この液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，フルタミド，テストステロンの順に溶出し，その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，フルタミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2) マクロゴール 400 本品 0.040 g を NMR 試料管にとり，NMR 測定用重水素化ジメチルスルホキシド約 0.5 mL を加えて溶かし，基準物質として少量のテトラメチルシランを加える。この液につき，核磁気共鳴スペクトル測定法 (¹H) により試験を行う。化学シフト約 1.2 ppm のフルタミドのメチル基のシグナル（二重線）の積分値 I_F 及び化学シフト約 3.6 ppm のマクロゴール 400 のメチレン基のシグナルの積分値 I_M を測定し，次の式によりマクロゴール 400 の量を求めるとき，0.1%以下である。

$$\text{マクロゴール 400 の量 (\%)} = \frac{I_M}{I_F} \times 23.91$$

乾燥減量 0.2%以下（0.5 g，減圧，酸化リン（V），60°C，3時間）。

テストステロン C₁₉H₂₈O₂：288.42

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき，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 3530 cm⁻¹，3381 cm⁻¹，1612 cm⁻¹，1233 cm⁻¹，1067 cm⁻¹ 及び 1056 cm⁻¹ 付近に吸収を認める。