

## フルタミド錠 Flutamide Tablets

**溶出性** 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80 1g に水を加えて 100mL とした液 900mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 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 10mL を除き、次のろ液  $V$ mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にフルタミド( $C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$ )約 28 $\mu$ g を含む液となるようにポリソルベート 80 1g に水を加えて 100mL とした液を加えて正確に  $V'$ 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 $^{\circ}$ C で 3 時間減圧乾燥し、その約 19mg を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に 20mL とする。この液 3mL を正確に量り、ポリソルベート 80 1g に水を加えて 100mL とした液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、ポリソルベート 80 1g に水を加えて 100mL とした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長 295nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

フルタミド( $C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 135$$

$W_S$  : フルタミド標準品の秤取量(mg)

$C$  : 1 錠中のフルタミド( $C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$ )の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg	180 分	75%以上

**フルタミド標準品**  $C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$  : 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により精製する。

**精製法** フルタミド 30g をトルエン 120mL に約 80 $^{\circ}$ 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り、少量のトルエンで洗い、室温で 3 時間減圧乾燥した後、更に 80 $^{\circ}$ C で 5 時間減圧乾燥する。

**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 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法によ

り測定するとき、波数  $3360\text{cm}^{-1}$ 、 $1716\text{cm}^{-1}$ 、 $1612\text{cm}^{-1}$ 、 $1345\text{cm}^{-1}$ 、 $1318\text{cm}^{-1}$ 、 $1244\text{cm}^{-1}$  及び  $1147\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

(2)本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→25)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.2I〉により  $^1\text{H}$  を測定するとき、 $\delta$  1.2ppm 付近に二重線のシグナル A を、 $\delta$  2.7ppm 付近に多重線のシグナル B を、 $\delta$  8.1ppm 付近に四重線のシグナル C を、 $\delta$  8.2ppm 付近に二重線のシグナル D を、 $\delta$  8.3ppm 付近に二重線のシグナル E を、 $\delta$  10.7ppm 付近に単一線のシグナル F を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D : E : F はほぼ 6 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1 である。

融点〈2.60〉 110～114°C

#### 純度試験

(1)類縁物質 本品 40mg をメタノール 50mL に溶かし、試料溶液とする。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〈2.0I〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フルタミド以外のピークの合計は 0.3%以下である。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230nm)

カラム：内径 3.9mm、長さ 30cm のステンレス管に 10 $\mu$ 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：メタノール／0.05mol/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約 2 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL にメタノールを加えて 100mL 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 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 10 $\mu$ L 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：本品 8mg 及びテストステロン 5mg をメタノール 50mL に溶かす。この液 10 $\mu$ L 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 $\mu$ L 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 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルス

ルホキシド溶液(2→25)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により<sup>1</sup>Hを測定する。δ 1.2ppm 付近のフルタミドのメチル基の二重線のシグナルの積分値 I<sub>F</sub> 及び δ 3.6ppm 付近のマクロゴール400のメチレン基のシグナルの積分値 I<sub>M</sub>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。

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

乾燥減量〈2.41〉 0.2%以下(0.5g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

テストステロン C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub> 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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3530cm<sup>-1</sup>, 3380cm<sup>-1</sup>, 1612cm<sup>-1</sup>, 1233cm<sup>-1</sup>, 1067cm<sup>-1</sup>, 1056cm<sup>-1</sup> 及び 870cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める。