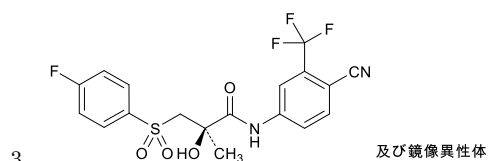


1 ビカルタミド

2 Bicalutamide



4 $C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$: 430.37

5 (2*RS*)-*N*-[4-Cyano-3-(trifluoromethyl)phenyl]-3-[(4-fluorophenyl)
6 sulfonyl]-2-hydroxy-2-methylpropanamide
7 [90357-06-5]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ビカルタミ
9 ド ($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

11 本品はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けにく
12 く、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
13 本品のアセトン溶液(1→100)は旋光性を示さない。

14 融点 (2.60) 192 ~ 197°C

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はビカルタミド標準
20 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と
21 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吸
22 収を認める。

23 (2) 本品及びビカルタミド標準品につき、赤外吸収スペク
24 トル測定法 (2.25) のATR法又は臭化カリウム錠剤法により
25 試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は
26 ビカルタミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のス
27 ペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
28 なお、ATR法を用いる場合は、ビカルタミド標準品のスペ
29 クトルと比較する。もし、これらのスペクトルに差を認める
30 ときは、本品及びビカルタミド標準品をそれぞれアセトンで
31 再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験
32 を行う。

33 純度試験

34 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
35 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
36 ppm以下)。

37 (2) 類縁物質 本品25 mgを水／アセトニトリル／リン酸
38 混液(1000 : 1000 : 1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。こ
39 の液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／リン酸混液
40 (1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとする。さらにこ
41 の液10 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／リン酸混液
42 (1000 : 1000 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
43 する。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の
44 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
45 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
46 るとき、試料溶液のビカルタミドに対する相対保持時間約
47 0.26の類縁物質M、約0.34の類縁物質N、約1.03の類縁物質

48 L及び約1.13の類縁物質Kのピーク面積は、標準溶液のビカ
49 ルタミドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のビカルタ
50 ミド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のビカルタミ
51 ドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のビカルタ
52 ミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のビカルタミドの
53 ピーク面積の5倍より大きくない。ただし、試料溶液のビカ
54 ルタミドに対する相対保持時間約0.21及び約0.25の類縁物質
55 G、約0.23の類縁物質I、類縁物質M、類縁物質N、約0.55の
56 類縁物質O、約0.95の類縁物質A、類縁物質L及び約1.09の
57 類縁物質Pのピークの面積は自動積分法で求めた面積にそれ
58 ぞれ感度係数0.5、0.5、0.5、0.4、0.7、0.5、1.1、0.9及び
59 0.7を乗じた値とする。

60 試験条件

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

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後47分まで
64 システム適合性

65 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセト
66 ニトリル／リン酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確
67 に10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、ビカルタミドのピークのSN比は10以
69 上である。

70 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
71 操作するとき、ビカルタミドのピークの理論段数及び
72 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以
73 下である。

74 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、ビカルタミドのピーク面
76 積の相対標準偏差は5.0%以下である。

77 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

78 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

79 **定量法** 本品及びビカルタミド標準品(別途本品と同様の方法
80 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、
81 それぞれを水／アセトニトリル／リン酸混液(1000 : 1000 :
82 1)に溶かし、正確に25 mLとする。これらの液5 mLをそれ
83 ぞれ正確に量り、水／アセトニトリル／リン酸混液(1000 :
84 1000 : 1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶
85 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、
86 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
87 い、それぞれの液のビカルタミドのピーク面積 A_T 及び A_S を
88 測定する。

89 ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

90 M_S : 乾燥物に換算したビカルタミド標準品の秤取量(mg)

91 試験条件

92 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

93 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m
94 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
95 リカゲルを充填する。

96 カラム温度：50°C付近の一定温度

97 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラ
98 フィー用アセトニトリル混液 (19 : 1)

99 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／

100 薄めたリン酸(1→1000) 混液 (19 : 1)
 101 移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 102 うに変えて濃度勾配制御する.

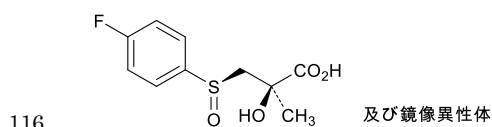
注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	92 → 67	8 → 33
20 ~ 40	67 → 50	33 → 50
40 ~ 47	50	50

103 流量 : 毎分1.0 mL
 104 システム適合性
 105 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で
 106 操作するとき, ビカルタミドのピークの理論段数及び
 107 シンメトリー係数は, それぞれ10000段以上, 1.5以
 108 下である.
 109 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件
 110 で試験を6回繰り返すとき, ビカルタミドのピーク面
 111 積の相対標準偏差は1.0%以下である.

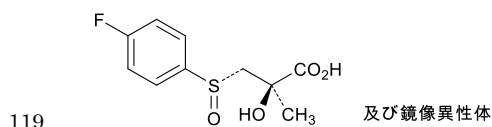
112 貯法 容器 密閉容器.

113 その他

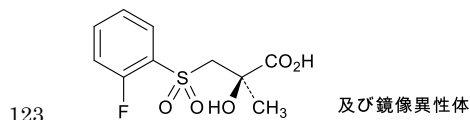
114 類縁物質G : (2*RS*)-3-[(*RS*)-(4-フルオロフェニル)スルフィ
 115 ニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸



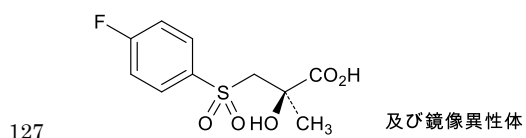
117 類縁物質G : (2*RS*)-3-[(*SR*)-(4-フルオロフェニル)スルフィ
 118 ニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸



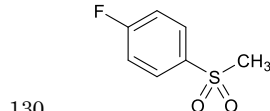
120 類縁物質I : (2*RS*)-3-[(2-フルオロフェニル)スルホニル]-2-ヒ
 121 ドロキシ-2-メチルプロパン酸
 122



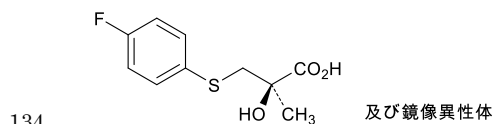
124 類縁物質M : (2*RS*)-3-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]-2-
 125 ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸
 126



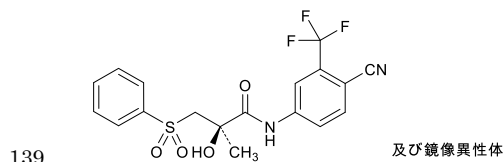
128 類縁物質N : 1-フルオロ-4-(メチルスルホニル)ベンゼン
 129



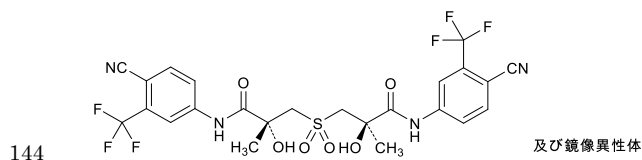
131 類縁物質O : (2*RS*)-3-[(4-フルオロフェニル)スルファニル]-
 132 2-ヒドロキシ-2-メチルプロパン酸
 133



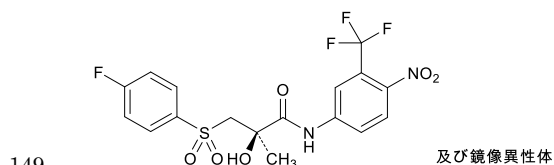
135 類縁物質A : (2*RS*)-*N*-[4-シアノ-3-(トリフルオロメチル)フ
 136 エニル]-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-(フェニルスルホニル)プロ
 137 パンアミド
 138



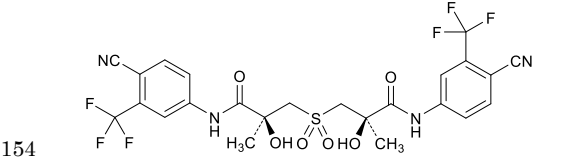
140 類縁物質L : (2*RS*,2'*RS*)-3,3'-スルホニルビス{*N*-[4-シアノ-
 141 3-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプ
 142 ロパンアミド}
 143



145 類縁物質P : (2*RS*)-3-[(4-フルオロフェニル)スルホニル]-2-
 146 ヒドロキシ-2-メチル-*N*-[4-ニトロ-3-(トリフルオロメチル)フ
 147 エニル]プロパンアミド
 148



150 類縁物質K : (2*R*,2'*S*)-3,3'-スルホニルビス{*N*-[4-シアノ-3-
 151 (トリフルオロメチル)フェニル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロ
 152 パンアミド}
 153



155

156

9. 01 標準品(1)の項に次を追加する.

157

ビカルタミド標準品

158

159