

## 別添 1

### 公的溶出試験（案）について

（別に規定するものの他，日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。）

### 酢酸フルドロコルチゾン 0.1mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，溶出液 20mL 以上をとり，孔径 0.45  $\mu\text{m}$  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，次のろ液を試料溶液とする．別に酢酸フルドロコルチゾン標準品を 100 で 2 時間減圧乾燥し，その約 25mg を精密に量り，アセトニトリル 50mL を加え，5 分間超音波を照射して溶かした後，水を加えて正確に 200mL とする．この液 2mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．この液 4mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100  $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液の酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする．

酢酸フルドロコルチゾン ( $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{FO}_6$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{25}$$

$W_S$  : 酢酸フルドロコルチゾン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 錠中の酢酸フルドロコルチゾン ( $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{FO}_6$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：245nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  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 付近の一定温度

移動相：水 / アセトニトリル混液（11 : 9）

流量：酢酸フルドロコルチゾンの保持時間が約 2.5 分になるよう調整する．

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，酢酸フルドロコルチゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ 1000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 100  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である．

酢酸フルドロコルチゾン標準品  $C_{23}H_{31}FO_6$  : 422.49 9 - フルオロ - 11 , 17, 21 - トリヒドロキシプレグン - 4 - エン - 3, 20 - ジオン 21 - 酢酸エステルで，下記の規格に適合するもの．

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

- (1) 本品を乾燥し，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  $3440\text{cm}^{-1}$ ， $1736\text{cm}^{-1}$ ， $1715\text{cm}^{-1}$ ， $1652\text{cm}^{-1}$ ， $1360\text{cm}^{-1}$ ， $1273\text{cm}^{-1}$ ， $1246\text{cm}^{-1}$  及び  $1041\text{cm}^{-1}$  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 : 50) 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 ( $^1\text{H}$ ) により測定するとき，0.8 ppm 付近に単一線のシグナル A を，4.8 ppm 付近に二重線のシグナル B を，5.5 ppm 付近に単一線のシグナル C を，5.7 ppm 付近に単一線のシグナル D を示し，各シグナルの面積強度比 A : B : C : D はほぼ 3 : 1 : 1 : 1 である．

乾燥減量 1.0%以下 (1g，減圧，100℃，2時間)

純度試験 類縁物質 本品 20mg を移動相 10mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 20  $\mu\text{L}$  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．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るとき，試料溶液の酢酸フルドロコルチゾン以外のピークの合計面積は，標準溶液の酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積の 1/2 より大きくない．

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 20cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  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℃ 付近の一定温度

移動相：水 / テトラヒドロフラン混液 (13 : 7)

流量：酢酸フルドロコルチゾンの保持時間が約 10 分になるように調整する．

面積測定範囲：酢酸フルドロコルチゾンの保持時間の約 2 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とする．この液 20  $\mu\text{L}$  から得た酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積が標準溶液の酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積の 4.0 ~ 6.0% になることを確認する．

システムの性能：酢酸フルドロコルチゾン及び酢酸ヒドロコルチゾン 2mg ずつを移動相 50mL に溶かす．この液 20  $\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，酢酸ヒドロコルチゾン，酢酸フルドロコルチゾンの順に溶出し，その分離度は 1.5 以上である．

システムの再現性：標準溶液 20  $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，酢酸フルドロコルチゾンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．