

## ミトタン 500mg カプセル

**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 を添加した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)900mLを用い、溶出試験法第 2 法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 1 時間、3 時間及び 24 時間後、溶出液 20mLを正確にとり、直ちに 37±0.5℃に加温した 1w/v%ポリソルベート 80 を添加した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)20mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径 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 10mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にミトタン標準品を 60℃で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.028gを精密に量り、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 10 μL 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、ミトタンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 1 時間、3 時間及び 24 時間の溶出率が、それぞれ 15～45%、35～65%及び 80% 以上のときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるミトタン ( $C_{14}H_{10}Cl_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%) ( $n=1, 2, 3$ )

$$= W_S \times \left( \frac{A_T(n)}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_T(i)}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right) \times \frac{1}{C} \times 1800$$

$W_S$  : ミトタン標準品の量 (mg)

$C$  : 1 カプセル中のミトタン ( $C_{14}H_{10}Cl_4$ ) の表示量 (mg)

試験条件 :

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 230nm)

カラム : 内径 4mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 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℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 0.27g をとり、水を加えて溶かし 200mL とし、水酸化カリウム試液, 0.05mol/L を加えて pH5.5 に調整する。この液 200mL にアセトニトリル 800mL を加える。

流量 : ミトタンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ミトタンのピークの理論段数およびシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上, 1.5 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ミトタンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ミトタン標準品  $C_{14}H_{10}Cl_4$  : 320.04

1,1-Dichloro-2-(2-chlorophenyl)-2-(4-chlorophenyl)ethaneで、下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶で、わずかに特異なおいがある。本品はアセトニトリルに溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品 5mg をとり、0.01mol/L 水酸化ナトリウム液 0.2mL 及び水 10mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法によって分解した後、よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させた液は、塩化物の定性反応 (2) を呈する。
- (2) 本品 50mg にエタノール (95) を加えて溶かし 100mL とする。この液 2mL をとりエタノール (95) を加えて 100mL とした液及び 8mL をとりエタノール (95) を加えて 20mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 228～231nm, 259～262nm, 265～268nm 及び 273～276nm に吸収の極大を示す。259～262nm, 265～268nm 及び 273～276nm の極大吸収波長における吸光度を  $E_1$ ,  $E_2$  及び  $E_3$  とするとき、 $E_1/E_2$  は 0.84～0.89,  $E_3/E_2$  は 0.66～0.71 である。

融点 75～79°C

純度試験

- (1) 溶状 本品 0.20g をエタノール (95) 20mL に溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物 本品 2.0g に水 40mL を加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 20mL をとり、希硝酸 6mL 及び水を加えて 40mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.01mol/L 塩酸 0.70mL を加える (0.025% 以下)。
- (3) 硫酸塩 本品 2.0g に水 40mL を加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 20mL をとり、希塩酸 1mL 及び水を加えて 40mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.005mol/L 硫酸 0.50mL を加える (0.024% 以下)。
- (4) 重金属 本品 2.0g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0mL を加える (10ppm 以下)。
- (5) ヒ素 本品 1.0g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (1ppm 以下)。
- (6) pp'-DDD 及び op'-DDT 本品約 30mg をとりアセトニトリル 50mL を加えて溶かし試料溶液とする。試料溶液 5  $\mu$  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い、op'-DDD, pp'-DDD 及び op'-DDT のピーク面積  $A_1$ ,  $A_2$  及び  $A_3$  を求めるとき、 $A_2/A_1+A_2+A_3$  は 0.005 以下、 $A_3/A_1+A_2+A_3$  は 0.001 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 4mm、長さ 30cm のステンレス管に 5  $\mu$  m の逆相分配型充てん剤を充てんする。

カラム温度：25°C 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/0.01mol/L リン酸二水素カリウム溶液 (pH5.5) 混液

(80 : 20)

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 25~50mmHg, 60°C, 3時間) .

強熱残分 0.10%以下 (1g) .

含量 99.5%以上

定量法 本品を乾燥し, その約 40mg を精密に量り, 0.01mol/L 水酸化ナトリウム液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし, 酸素フラスコ燃焼法によって分解した後, よく振り混ぜて燃焼ガスを吸収させて検液とする.

検液を 0.1mol/L水酸化ナトリウム液で中和し, 硝酸 2mL, ニトロベンゼン 4mL及び硫酸アンモニウム鉄 (Ⅲ) 試液 2mLを加え, 0.1mol/L硝酸銀液 10mLを正確に加え, 0.05mol/Lチオシアン酸カリウム液で滴定する ( $V_1$ mL) . 同様の方法で空試験を行う ( $V_2$ mL) .

ミトタン ( $C_{14}H_{10}Cl_4$ ) の量 (mg) =  $4.001 \times (V_2 - V_1)$