

ミトタンカプセル Mitotane Capsules

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 に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液 900mL を用い，パドル法(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．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温したポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液 20mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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 $V\text{mL}$ を正確に量り，表示量に従い 1mL 中にミトタン ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$) 約 0.56mg を含む液となるようにポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 100mL とした液を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし，試料溶液とする．別にミトタン標準品を 60°C で 3 時間減圧(3.3~6.7kPa)乾燥し，その約 28mg を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行い，それぞれの液のミトタンのピーク面積 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．

n 回目の溶出液採取時におけるミトタン($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$)の表示量に対する溶出率(%)(n=1, 2, 3)

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

W_S : ミトタン標準品の秤取量(mg)

C : 1 カプセル中のミトタン($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$)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 $5\mu\text{m}$ 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：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，0.05mol/L 水酸化カリウム試液を加えて 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 μ L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 μ L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。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
500mg	60 分	15~45%
	3 時間	35~65%
	24 時間	75%以上

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～微黄白色の結晶である。

確認試験 本品 50mg をエタノール(95) 100mL に溶かし、試料原液とする。

試料原液 2mL をとりエタノール(95)を加えて 100mL とした液を試料溶液(1)とする。また、試料原液 8mL をとりエタノール(95)を加えて 20mL とした液を試料溶液(2)とする。試料溶液(1)につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により吸収スペクトルを測定するとき、波長 228~231nm に吸収の極大を示す。また、試料溶液(2)につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により吸収スペクトルを測定するとき、波長 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 A_1 , A_2 及び A_3 とするとき、 A_1/A_2 は 0.84~0.89, A_3/A_2 は 0.66~0.71 である。

融点 <2.60> 75~79 $^{\circ}$ C

類縁物質 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 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー <2.01> により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりミトタン以外のピーク面積を求めるとき、ミトタンに対する相対保持時間約 0.9 の 1,1-ジクロロ-2,2-ビス(4-クロロフェニル)エタン(pp'-DDD)のピーク及び相対保持時間約 1.7 の 1,1,1-トリクロロ-2-(2-クロロフェニル)-2-(4-クロロフェニル)エタン(op'-DDT)のピークは、それぞれ 0.5%以下及び 0.1%以下である。また、ミトタン以外のピークの合計面積は 1.0%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 μ 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 $^{\circ}$ C 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，0.05mol/L 水酸化カリウム試液を加えて 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 10 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミトタンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL にアセトニトリルを加えて 10mL とする．この液 1mL にアセトニトリルを加えて 50mL 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 5mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 50mL とする．この液 5 μ L から得たミトタンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のミトタンのピーク面積の 7~13%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 μ L 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及びシンメトリー係数は，それぞれ 8000 段以上，1.5 以下である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 μ L 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 2.0%以下である．

乾燥減量 <2.41> 0.5%以下(1g，減圧・3.3~6.7kPa，60 $^{\circ}$ C，3 時間)．

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 水酸化ナトリウム試液 0.5mL 及び水 20mL の混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法 <1.06> 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．検液を薄めた 0.2mol/L 水酸化ナトリウム試液(1 \rightarrow 2)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，過量の硝酸銀を 0.05mol/L チオシアン酸カリウム液で滴定 <2.50> する．ただし，滴定の終点は液が赤色になるときとする．同様の方法で空試験を行う．

0.1mol/L 硝酸銀液 1 m L = 2.000mg C₁₄H₁₀Cl₄

0.05mol/L チオシアン酸カリウム液

1000 mL 中チオシアン酸カリウム(KSCN : 97.18)4.859g を含む.

調製 チオシアン酸カリウム 5g を水に溶かし, 1000mL とし, 次の標定を行う.

標定 0.1mol/L 硝酸銀液 10mL を正確に量り, 水 20mL, 硝酸 2mL 及び硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加え, 振り動かしながら, 調製したチオシアン酸カリウム液で持続する赤褐色を呈するまで滴定し, ファクターを計算する.

注意 : 遮光して保存する.