リン酸エストラムスチンナトリウムカプセル
Estramustine Phosphate Sodium Capsules

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(ただし，シンカーを用いる)により，毎分50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0.5μm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 VmLを正確に量り，表示量に従い1mL中にリン酸エストラムスチンナトリウム($C_{23}H_{30}Cl_2NNa_2O_6P \cdot H_2O$)約170μgを含む液となるように水を加えて正確に V'mLとし，試料溶液とする．別にリン酸エストラムスチンナトリウム標準品(別途本品0.2gにつき，水分測定法の容量滴定法，直接滴定により水分を測定しておく)約0.017gを精密に量り，水に溶かし，正確に100mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10μL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，それぞれの液のリン酸エストラムスチンのピーク面積 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．

リン酸エストラムスチンナトリウム($C_{23}H_{30}Cl_2NNa_2O_6P \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 900 \times 1.032$$

W_S：脱水物に換算したリン酸エストラムスチンナトリウム標準品の量(mg)

C　：1カプセル中のリン酸エストラムスチンナトリウム($C_{23}H_{30}Cl_2NNa_2O_6P \cdot H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径4.6mm，長さ15cmのステンレス管に5μm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：40℃付近の一定温度

移動相：0.02mol/Lリン酸二水素カリウム試液に0.01mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加え，pH6.0に調整する．この液400mLにメタノール600mLを加える．

流量：リン酸エストラムスチンの保持時間が約12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10μLにつき，上記の条件で操作するとき，リン酸エストラムスチ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3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液 10μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，リン酸エストラムスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
156.7mg	15 分	85%以上

リン酸エストラムスチンナトリウム標準品　$C_{23}H_{30}Cl_2NNa_2O_6P \cdot H_2O$ ：582.36
1,3,5(10) estratriene-3,17 β -diol 3-[bis(2-chloroethyl)carbamate]17-disodium phosphate hydrate 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　リン酸エストラムスチンナトリウム 1.0g に 2-メトキシエタノール 10mL を加え，室温で攪拌して溶かし，水 3mL を徐々に滴加した後氷冷する．析出した結晶をろ取し，少量の 2-メトキシエタノールで洗った後，40℃で減圧乾燥する．

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　本品につき，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 2920 cm^{-1}, 1713 cm^{-1}, 1467 cm^{-1}, 1412 cm^{-1}, 1231cm^{-1}, 1078cm^{-1} 及び 984cm^{-1} 付近に吸収を認める．

類縁物質　本品 0.010g を移動相に溶かし，正確に 10mL とし，試料溶液とする．この液 1mL を正確に量り，水を加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10μL 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，試料溶液のリン酸エストラムスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリン酸エストラムスチンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

カラム：内径 4mm，長さ 15cm のステンレス管に 5μm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：40℃付近の一定温度

移動相：0.02mol/L リン酸二水素カリウム試液に 0.01mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加え，pH6.0 に調整する．この液 450mL にメタノール 550mL を加える．

流量:リン酸エストラムスチンの保持時間が約 18 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リン酸エストラムスチンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50mL とする．この液 10μL から得たリン酸エストラムスチンのピーク面積が標準溶液のリン酸エストラムスチンのピーク面積の 10～30%になることを確認する．

システムの性能：本品 0.01g を移動相に溶かし，パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)1mL を加えた後，移動相を加えて 25mL とする．この液 10μL につき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，リン酸エストラムスチンの順に溶出し，その分離度は 7 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，リン酸エストラムスチンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である．

水分　3.0～5.0%(0.2g，容量滴定法，直接滴定)．

含量　99.0%以上(脱水物換算)．　定量法　本品約 0.5g を精密に量り，非水滴定用酢酸 50mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 28.217mg $C_{23}H_{30}Cl_2NNa_2O_6P$