

ドカルパミン 750 mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 1 g を精密に量り, 試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1/2) 900 mL を用い, 溶出試験法第 2 法により, 每分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 分後, 溶出液 20 mL 以上をとり, 孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き, 次のろ液 4 mL を正確に量り, 薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1/2) を加えて正確に 10 mL とし, 試料溶液とする。別にドカルパミン標準品をデシケーター(減圧, シリカゲル, 80 ℃)で 3 時間乾燥し, その約 0.03 g を精密に量り, エタノール(99.5) 5 mL に溶かした後, 薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1/2) を加えて正確に 100 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1/2) を対照とし, 紫外可視吸光度測定法により試験を行い, 波長 264 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75 % 以上とのときは適合とする。

ドカルパミン ($C_{21}H_{30}N_2O_8S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 2250$$

W_S : ドカルパミン標準品の量 (mg)

W_T : ドカルパミン顆粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のドカルパミン ($C_{21}H_{30}N_2O_8S$) の表示量 (mg)

ドカルパミン標準品 $C_{21}H_{30}N_2O_8S$:470.54 (-)-(S)-2-アセタミド-N-[3,4-ビス(エトキシカルボニルオキシ)フェネチル]-4-(メチルチオ)ブチルアミドで, 下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

確認試験 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 3280 cm^{-1} , 1754 cm^{-1} , 1630 cm^{-1} 及び 1273 cm^{-1} 附近に吸収を認める。

融点 105 ~ 108

類縁物質 本品 0.12 g を移動相 20 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 100 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL 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, 試料溶液のドカルパミン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のドカルパミンのピーク面積の 1/5 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：254 nm）

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 cm 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：リン酸二水素カリウム 2.72 g を水に溶かして 1000 mL とし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 600 mL にアセトニトリル 400 mL を加える。

流量：ドカルパミンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からドカルパミンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 20 μ L から得たドカルパミンのピーク面積が標準溶液のドカルパミンのピーク面積の 10~30% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.075 g をとり、パラオキシ安息香酸イソブチル 0.012 g を移動相に溶かし、200 mL とした液 10 mL を加えて溶かし、更に移動相を加えて 30 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ドカルパミン、パラオキシ安息香酸イソブチルの順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ドカルパミ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 0.5 % 以下 (1 g, 減圧, シリカゲル, 80 , 3 時間)。

含量 99.0 % 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、アセトン 10 mL に溶かし、水 70 mL を加え、氷水中で 5~10 に冷却し、この液に臭素試液を臭素の色が消えなくなるまで振り混ぜながら滴加した後、更に 1 滴を加える。直ちにこの液にヨウ化カリウム溶液 (1 2) 2 滴を加え、次にチオ硫酸ナトリウム溶液 (1 2) 2 滴を加えてヨウ素の色を消失させた後、氷水中で 5~10 に冷却しながら 0.1 mol / L 水酸化ナトリウム液で滴定する (指示薬：プロモチモールブルー試液 2 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol / L 水酸化ナトリウム液 1mL = 23.527 mg C₂₁H₃₀N₂O₈S