

ドロキシドパ 200mg/g 細粒

溶出試験 本品の表示量に従いドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) 約 100mg に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.45\mu m$ 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 2mL を正確に量り、水 2mL を正確に加えて試料溶液とする。別にドロキシドパ標準品を $60^\circ C$ で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に 500mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 280nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

ドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : ドロキシドパ標準品の量(mg)

W_T : ドロキシドパ細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のドロキシドパ ($C_9H_{11}NO_5$) の表示量(mg)

ドロキシドパ標準品 $C_9H_{11}NO_5$ (一) — (2S, 3R) — 2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 本品 1g を窒素気流下で熱水約 60mL に加え、還流冷却器を用い、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を冷所に放置し、析出した結晶をろ取し、室温で減圧乾燥した後、粉末とし、同様の操作を行い再結晶する。得られた結晶を恒量になるまで室温で減圧乾燥し、粉末とする。

性状 本品は白色～淡褐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、波長 $3440cm^{-1}$, $1661cm^{-1}$, $1407cm^{-1}$ 及び $1288cm^{-1}$ 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-37 \sim -42^\circ$ (乾燥後, 0.1g, 0.1 mol/L 塩酸試液, 20mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品 0.035g を水 50mL に溶かし、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 $20\mu L$ 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、試料溶液のドロキシドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液のドロキシドパ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 : 254nm)

カラム : 内径 4mm, 長さ 30cm のステンレス管に $10\mu m$ 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：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 1000mL に溶かし、リン酸で pH を 2.5 に調整する。この液 500mL にメタノール 50mL 及びジオキサン 15mL を加える。

流量：ドロキシドパの保持時間が約 6 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ロキシドパの保持時間の約 8 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、水を加えて正確に 25mL とする。この液 20 μ L から得たドロキシドパのピーク面積が、標準溶液のドロキシドパのピーク面積の 10～30% になることを確認する。

システムの性能：本品及び (2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸^{注1)} 0.01g ずつを水 200mL に溶かす。

この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、(2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸、ドロキシドパの順に溶出し、その分離度は 1.0 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、ドロキシドパのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

乾燥減量 0.10% 以下 (1g, 減圧, 60℃, 3 時間)。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.3g を精密に量り、0.1mol/L 過塩素酸 20mL を正確に加えて溶かした後、非水滴定用氷酢酸 50mL を加え、過量の過塩素酸を 0.1mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=21.319mg $C_9H_{11}NO_5$

注 1)

(2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸

性状 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 95.0% 以上。 定量法 本品 0.035g を水 50mL に溶かした溶液 20 μ L につき、類縁物質の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、面積百分率法で (2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸の含量を求める。

ドロキシドパ 100mg カプセル

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 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 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 2mL を正確に量り、水 2mL を正確に加えて試料溶液とする。別にドロキシドパ標準品を 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に 500mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 280nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

ドロキシドパ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S : ドロキシドパ標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中のドロキシドパ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$) の表示量(mg)

ドロキシドパ標準品 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$ (－)－(2S, 3R)－2－アミノ－3－ヒドロキシ－3－(3, 4－ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 本品 1g を窒素気流下で熱水約 60mL に加え、還流冷却器を用い、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を冷所に放置し、析出した結晶をろ取り、室温で減圧乾燥した後、粉末とし、同様の操作を行い再結晶する。得られた結晶を恒量になるまで室温で減圧乾燥し、粉末とする。

性状 本品は白色～淡褐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、波長 3440cm^{-1} 、 1661cm^{-1} 、 1407cm^{-1} 及び 1288cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-37 \sim -42^{\circ}$ (乾燥後, 0.1g, 0.1 mol/L 塩酸試液, 20mL, 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品 0.035g を水 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL 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 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、試料溶液のドロキシドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液のドロキシドパ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：254nm）

カラム：内径 4mm, 長さ 30cm のステンレス管に $10\mu\text{m}$ 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°C 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 1000mL に溶かし、リン酸で pH を 2.5 に調整する。この液 500mL にメタノール 50mL 及びジオキサン 15mL を加える。

流量：ドロキシドパの保持時間が約 6 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ロキシドパの保持時間の約 8 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、水を加えて正確に 25mL とする。この液 20 μ L から得たドロキシドパのピーク面積が、標準溶液のドロキシドパのピーク面積の 10～30% になることを確認する。

システムの性能：本品及び (2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸^{注1)} 0.01g ずつを水 200mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、(2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸、ドロキシドパの順に溶出し、その分離度は 1.0 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、ドロキシドパのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

乾燥減量 0.10% 以下 (1g, 減圧, 60℃, 3 時間)。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.3g を精密に量り、0.1mol/L 過塩素酸 20mL を正確に加えて溶かした後、非水滴定用氷酢酸 50mL を加え、過量の過塩素酸を 0.1mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=21.319mg $C_9H_{11}NO_5$

注 1)

(2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸

性状 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 95.0% 以上。 定量法 本品 0.035g を水 50mL に溶かした溶液 20 μ L につき、類縁物質の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、面積百分率法で (2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸の含量を求める。

ドロキシドパ 200mg カプセル

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 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 45 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 2mL を正確に量り、水 6mL を正確に加えて試料溶液とする。別にドロキシドパ標準品を 60°C で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に 500mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、吸光度測定法により試験を行い、波長 280nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 75% 以上のときは適合とする。

ドロキシドパ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 720$$

W_s : ドロキシドパ標準品の量(mg)

C : 1 カプセル中のドロキシドパ ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$) の表示量(mg)

ドロキシドパ標準品 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$ (－)－(2S, 3R)－2－アミノ－3－ヒドロキシ－3－(3, 4－ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 本品 1g を窒素気流下で熱水約 60mL に加え、還流冷却器を用い、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を冷所に放置し、析出した結晶をろ取し、室温で減圧乾燥した後、粉末とし、同様の操作を行い再結晶する。得られた結晶を恒量になるまで室温で減圧乾燥し、粉末とする。

性状 本品は白色～淡褐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、波長 3440cm^{-1} , 1661cm^{-1} , 1407cm^{-1} 及び 1288cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-37 \sim -42^\circ$ (乾燥後, 0.1g , 0.1mol/L 塩酸試液, 20mL , 100mm)。

純度試験 類縁物質 本品 0.035g を水 50mL に溶かし、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 $20\mu\text{L}$ 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、試料溶液のドロキシドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液のドロキシドパ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 : 254nm)

カラム : 内径 4mm , 長さ 30cm のステンレス管に $10\mu\text{m}$ 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°C 付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.0g を水 1000mL に溶かし、リン酸で pH を 2.5 に調整する。この液 500mL にメタノール 50mL 及びジオキサン 15mL を加える。

流量：ドロキシドパの保持時間が約 6 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ロキシドパの保持時間の約 8 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、水を加えて正確に 25mL とする。この液 20 μ L から得たドロキシドパのピーク面積が、標準溶液のドロキシドパのピーク面積の 10～30% になることを確認する。

システムの性能：本品及び (2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸^{注1)} 0.01g ずつを水 200mL に溶かす。

この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、(2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸、ドロキシドパの順に溶出し、その分離度は 1.0 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、ドロキシドパのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以下である。

乾燥減量 0.10% 以下 (1g, 減圧, 60℃, 3 時間)。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.3g を精密に量り、0.1mol/L 過塩素酸 20mL を正確に加えて溶かした後、非水滴定用氷酢酸 50mL を加え、過量の過塩素酸を 0.1mol/L 酢酸ナトリウム液で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=21.319mg $C_9H_{11}NO_5$

注 1)

(2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸

性状 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 95.0% 以上。 定量法 本品 0.035g を水 50mL に溶かした溶液 20 μ L につき、類縁物質の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、面積百分率法で (2S, 3S) -2-アミノ-3-ヒドロキシ-3- (3, 4-ジヒドロキシフェニル) プロピオン酸の含量を求める。