

ドカルパミン顆粒 Docarpamine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いドカルパミン($C_{21}H_{30}N_2O_8S$)約0.75g に対応する量を精密に量り, 試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1~2)900mL を用い, 溶出試験法第2法により, 每分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 以下のメンプ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 4mL を正確に量り, 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1~2)を加えて正確に 10mL とし, 試料溶液とする. 別にドカルパミン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 80℃ で 3 時間減圧乾燥し, その約 0.03g を精密に量り, エタノール(99.5)5mL に溶かした後, 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1~2)を加えて正確に 100mL 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 pH6.8 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 264nm における吸光度 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.

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

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
750mg/g	45 分	70%以上

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 3280cm^{-1} , 1754cm^{-1} , 1630cm^{-1} 及び 1273cm^{-1} 付近に吸収を認める.

融点 105 ~ 108

類縁物質 本品 0.12g を移動相 20mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 100mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及

び標準溶液 20μL 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: 254nm)

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: リン酸二水素カリウム 2.72g を水に溶かして 1000mL とした液に, リン酸を加え pH2.5 に調整する。この液 600mL にアセトニトリル 400mL 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: 溶媒の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 20mL とする。この液 20μL 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 7~13% になることを確認する。

システムの性能: 本品 0.075g をとり, パラオキシ安息香酸イソブチル 0.012g を移動相に溶かし 200mL とした液 10mL に溶かし, 更に移動相を加えて 30mL とする。この液 20μL 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 20μL 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(1g, 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 0.5g を精密に量り, アセトン 10mL に溶かし, 水 70mL を加え, 氷水中で 5~10 に冷却した後, 臭素試液を試液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五水和物溶液(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 0.1mol/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。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL = 23.53mg C₂₁H₃₀N₂O₈S