

ドロキシドパ細粒 Droxidopa Fine Granules

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 0.1g 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μ 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 5mL を正確に量り、水 5mL を正確に加え、試料溶液とする。別にドロキシドパ標準品を 60 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg/g	45 分	70%以上

ドロキシドパ標準品 $C_9H_{11}NO_5$: 213.19 (-)-(2*S*,3*R*)-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。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 ドロキシドパ 1g を窒素気流中で加熱した水約 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、粉末とする。同様の操作により再結晶し、得られた結晶を恒量になるまで室温で減圧乾燥した後、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 3440 cm^{-1} 、1661 cm^{-1} 、1407 cm^{-1} 及び 1288 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -37 ~ -42° (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 μ 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 3.9mm, 長さ 30cm のステンレス管に 10 μ 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 pH2.5 に調整する. この液 500mL にメタノール 50mL 及び 1,4-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(2*S*,3*S*)-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 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, (2*S*,3*S*)-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, 非水滴定用酢酸 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う.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 21.319mg C₉H₁₁NO₅

(2*S*,3*S*)-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。

純度試験 類縁物質 本品 0.035g を水 50mL に溶かした液 20 μ 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。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(2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸以外の物質の量を求めるとき、その合計は 5.0% 以下である。

試験条件

ドロキシドパ標準品規格の純度試験類縁物質の試験条件を準用する。

システム適合性

ドロキシドパ標準品規格の純度試験類縁物質のシステム適合性を準用する。

ドロキシドパカプセル

Droxidopa 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75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0.45 μ 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_mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV_cmLとし、試料溶液とする。別にドロキシドパ標準品を60で3時間減圧乾燥し、その約0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視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。本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

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(C₉H₁₁NO₅)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	90分	70%以上
200mg	90分	70%以上

ドロキシドパ標準品 C₉H₁₁NO₅ : 213.19 (-)-(2*S*,3*R*)-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。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 ドロキシドパ1gを窒素気流中で加熱した水約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、粉末とする。同様の操作により再結晶し、得られた結晶を恒量になるまで室温で減圧乾燥した後、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 ~ -42° (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 μ 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 3.9mm, 長さ 30cm のステンレス管に 10 μ 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 pH2.5 に調整する. この液 500mL にメタノール 50mL 及び 1,4-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(2*S*,3*S*)-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 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, (2*S*,3*S*)-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, 非水滴定用酢酸 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う.

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 21.319mg C₉H₁₁NO₅

(2*S*,3*S*)-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。

純度試験 類縁物質 本品 0.035g を水 50mL に溶かした液 20 μ 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。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(2*S*,3*S*)-2-アミノ-3-ヒドロキシ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)プロピオン酸以外の物質の量を求めるとき、その合計は 5.0% 以下である。

試験条件

ドロキシドパ標準品規格の純度試験類縁物質の試験条件を準用する。

システム適合性

ドロキシドパ標準品規格の純度試験類縁物質のシステム適合性を準用する。