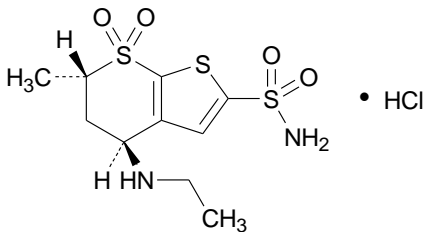


1 **ドルゾラミド塩酸塩**  
2 Dorzolamide Hydrochloride



3  
4  $C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$  : 360.90  
5 (4*S*,6*S*)-4-Ethylamino-6-methyl-5,6-dihydro-4*H*-thieno[2,3-*b*]  
6 thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxide monohydrochloride  
7 [130693-82-2]

8 本品は結晶多形が認められる。  
9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドルゾラミ  
10 ド塩酸塩( $C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$ )99.0~101.0%を含む。  
11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。  
12 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、  
13 エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の塩酸のメタノール溶液(9→1000)溶液(3→  
16 200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス  
17 ベクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル  
18 又はドルゾラミド塩酸塩標準品について同様に操作して得  
19 られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一  
20 波長のところに同様の強度の吸収を認める。  
21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭  
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本  
23 品の参照スペクトル又はドルゾラミド塩酸塩標準品のスペク  
24 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ  
25 に同様の強度の吸収を認める。  
26 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を  
27 呈する。

28 **旋光度**(2.49)  $[\alpha]_{D_{20}}^{25}$  : -16.0~-17.5°(脱水物に換算した  
29 もの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

30 **純度試験**

31 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作  
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10  
33 ppm以下)。  
34 (2) 類縁物質 本品30 mgを水/メタノール混液(4:1)50  
35 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次  
36 の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。  
37 試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面  
38 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ドルゾラミド以  
39 外のピークの量は0.1%以下である。

40 **試験条件**

41 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条  
42 件を準用する。  
43 移動相A : 水/酢酸(100)混液(1000:1)にトリエチルア  
44 ミンを加えてpH4.5に調整する。  
45 移動相B : アセトニトリル

46 移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
47 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0~ 10	100	0
10~ 30	100 → 50	0 → 50

48 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からドルゾラミドの保  
49 持時間の約3倍の範囲

50 **システム適合性**

51 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。  
52 検出の確認 : 試料溶液2 mLを正確に量り、水/メタノ  
53 ール混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この  
54 液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(4:1)を  
55 加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液  
56 とする。この液10 μLから得たドルゾラミドのピーク  
57 面積が、試料溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.07  
58 ~0.13%になることを確認する。

59 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μLに  
60 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾ  
61 ラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

62 (3) **光学異性体** 本品20 mgを薄めたアンモニア水  
63 (28)(13→400)4 mLに溶かし、酢酸エチル4 mLずつで2回抽  
64 出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、窒素気流下、50°Cで  
65 酢酸エチルを留去する。残留物をアセトニトリル3 mLに溶  
66 かし、(S)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル3滴を  
67 加え、50°Cで10分間放置する。窒素気流下、50°Cで蒸発さ  
68 せ、残留物をtert-ブチルメチルエーテル/酢酸(100)/ア  
69 セトニトリル混液(873:100:27)10 mLに溶かし、試料溶  
70 液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマト  
71 グラフィー(2.01)により試験を行い、ドルゾラミドのピー  
72 ク面積 $A_2$ 及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.5の光  
73 学異性体のピーク面積 $A_1$ を自動積分法により測定するとき、  
74  $A_1/(A_1+A_2)$ は0.005以下である。

75 **試験条件**

76 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)  
77 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  
78 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す  
79 る。  
80 カラム温度 : 25°C付近の一定温度  
81 移動相 : アセトニトリル30 mL及び水3 mLにtert-ブ  
82 チルメチルエーテルを加えて1000 mLとする。この  
83 液650 mLにヘプタン350 mLを加える。  
84 流量 : ドルゾラミドの保持時間が約8分になるように調  
85 整する。

86 **システム適合性**

87 検出の確認 : 試料溶液1 mLを正確に量り、tert-ブチ  
88 ルメチルエーテル/酢酸(100)/アセトニトリル混液  
89 (873:100:27)を加えて正確に200 mLとし、システ  
90 ム適合性試験用溶液とする。この液5 μLから得たド  
91 ルゾラミドのピーク面積が、試料溶液のドルゾラミド  
92 のピーク面積の0.4~0.6%になることを確認する。  
93 システムの性能 : 試料溶液5 μLにつき、上記の条件で  
94 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び

## 2 ドルゾラミド塩酸塩 (036-1112.pdf)

95 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.4以下  
96 である。

97 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 µLに  
98 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾ  
99 ラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

100 (4) 残留溶媒 別に規定する。

101 水分 (2.48) 0.5%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

102 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

103 定量法 本品及びドルゾラミド塩酸塩標準品(別途本品と同様  
104 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に  
105 量り、それぞれ水/メタノール混液(4:1)に溶かし、正確に  
106 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び  
107 標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト  
108 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドル  
109 ゾラミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

110 ドルゾラミド塩酸塩( $C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$111 = Ms \times A_T / A_S$$

112  $Ms$ ：脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の称取  
113 量(mg)

114 試験条件

115 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

116 カラム：内径4.6 mm、長さ8.3 cmのステンレス管に3  
117 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ  
118 リカゲルを充填する。

119 カラム温度：25°C付近の一定温度

120 移動相：水/酢酸(100)混液(1000:1)にトリエチルアミ  
121 ンを加えてpH4.5に調整する。

122 流量：ドルゾラミドの保持時間が約9分になるように調  
123 整する。

124 システム適合性

125 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で  
126 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び  
127 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下  
128 である。

129 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件  
130 で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面  
131 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

132 貯法 容器 密閉容器。

133 -----

### 134 9. 01 標準品の(1)の項に次を追加する。

135

136 ドルゾラミド塩酸塩標準品

### 137 9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

138

139 (S)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル  
140  $C_6H_5CH(CH_3)NCO$  無色～淡黄色の澄明な液で、特異にな  
141 おいがある。

142 比重 (2.56)  $d_4^{20}$  : 1.040~1.050

143 旋光度 (2.49)  $\alpha_D^{20}$  : -8.5~-11.5°(100 mm).