

【アレジオテック錠 20】
溶出試験に関する資料

オレンジブック No.28 (H19 年 9 月版)

日本ケミファ株式会社

溶出曲線測定例

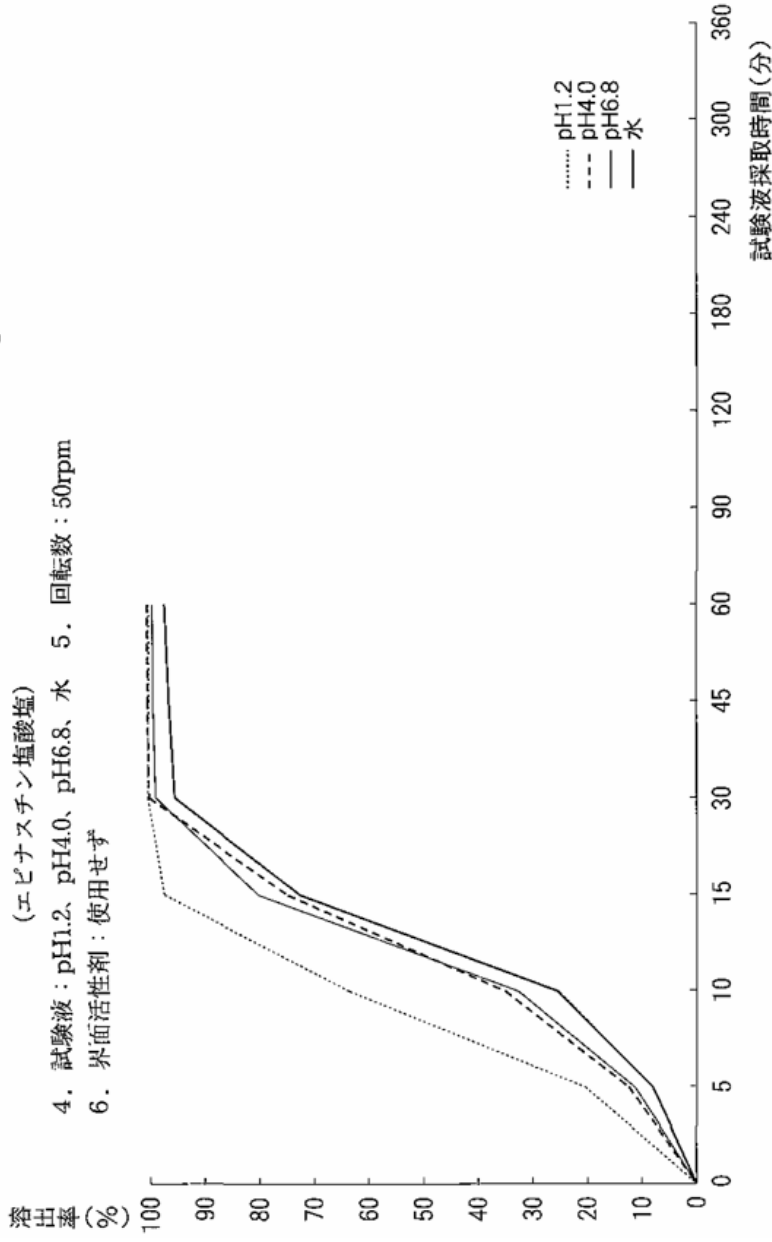
塩酸エピナスチン錠 20mg

1. 有効成分名：塩酸エピナスチン 2. 剤形：錠剤 3. 含量：20mg

(エピナスチン塩酸塩)

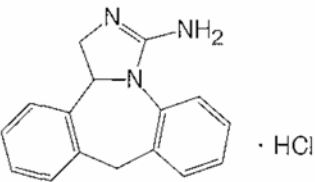
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：50rpm

6. 界面活性剤：使用せず



物理化学的性質

塩酸エピナスチン (エピナスチン塩酸塩)

有効成分名		塩酸エピナスチン (エピナスチン塩酸塩)
構造式		
解離定数 (室温)		pKa : 11.4 (グアニジン基、吸光度法)
溶解度 (37°C)		pH1.2 : 100mg/mL以上 pH4.0 : 100mg/mL以上 pH6.8 : 100mg/mL以上 水 : 100mg/mL以上
安定性	水	なし
	液性(pH)	なし
	光	なし
	その他	なし
備考		なし

エピナスチン塩酸塩錠

Epinastine Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分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0.45 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中にエピナスチン塩酸塩(C₁₆H₁₅N₃·HCl)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエピナスチン塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエピナスチンのピーク面積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。

エピナスチン塩酸塩(C₁₆H₁₅N₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45$$

W_S : エピナスチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエピナスチン塩酸塩(C₁₆H₁₅N₃·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

カラム : 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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 : 30°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0.5gを水680mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.2に調整する。この液にアセトニトリル320mLを加える。

流量 : エピナスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エピナスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エピナスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30分	85%以上
20mg	30分	85%以上

エピナスチン塩酸塩標準品 $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$: 285.77 (±)-3-amino-9,13b-dihydro-1*H*-dibenz[*c,f*]imidazo[1,5-*a*]azepine hydrochloride 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 本品を 110～130℃の *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かす。この液をろ過し、10℃以下に冷却する。析出した結晶をろ取し、*N,N*-ジメチルホルムアミド及び酢酸エチルで洗った後、125℃以下で減圧乾燥する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

確認試験

- (1)本品の 0.01mol/L 塩酸試液溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長 261～265 nm に吸収の極大を示す。
- (2)本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1662cm^{-1} 、 1588cm^{-1} 、 1554cm^{-1} 、 774cm^{-1} 及び 760cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 20mg を移動相 100mL 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 50μL ずつを正確にとり、次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。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、試料溶液のエピナスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエピナスチンのピーク面積の 1/2 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：220 nm)

カラム：内径 4mm、長さ 12.5cm のステンレス管に 7μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：酢酸(100)3.0g に水 500mL を加える。この液にトリエチルアミン 5.1g を 30℃以下に保ちながら徐々に加え、更に水を加えて 1000mL とする。この液に酢酸(100)を加え、pH5.6 に調整する。この液 740mL にアセトニトリル 260mL を加える。

流量：エピナスチンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエピナスチンの保持時間の約 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 50 μ L から得たエピナスチンのピーク面積が，標準溶液のエピナスチンのピーク面積の 5～15%になることを確認する．

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル 20mg を試料溶液 50mL に溶かす．この液 1mL を量り，移動相を加えて 20mL とする．この液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，エピナスチン，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度は 2.0 以上である．

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，エピナスチ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 〈2.41〉 0.5%以下(1g, 105°C, 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，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3)70mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定 〈2.50〉 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 = 28.58mg $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$