

塩酸エピナスチン 10mg 錠

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始30分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸エピナスチン標準品を105 で3時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液5 mL を正確に量り、水を加えて正確に100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL 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。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸エピナスチン ( $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_s$  : 塩酸エピナスチン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中の塩酸エピナスチン ( $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ ) 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 4.6 mm ，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm 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：30 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0.5 gを正確に量り、水680 mLに溶かし、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320 mL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 μL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 μL 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。

**塩酸エピナスチン標準品**  $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$  : 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。必要ならば次に示す方法で精製する。

**精製法** 本品を約 110 ~ 130 で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。得られた結晶をジメチルホルムアミドおよび酢酸エチルで洗浄した後、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 塩酸試験溶液 (1 : 5000) につき, 紫外可視吸光度測定法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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 1662  $\text{cm}^{-1}$ , 1588  $\text{cm}^{-1}$ , 1554  $\text{cm}^{-1}$ , 774  $\text{cm}^{-1}$  及び 760  $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品 0.020 g を移動相 100 mL に溶かし, 試料溶液とする. この液 1 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 100 mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 50  $\mu\text{L}$  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.

#### 操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm).

カラム: 内径 4 mm, 長さ 12.5 cm のステンレス管に 7  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ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: 0.05 mol/L 酢酸トリエチルアンモニウム溶液<sup>1)</sup> に酢酸 (100) を加えて pH を 5.6 に調整する. この液 740 mL にアセトニトリル 260 mL 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 2 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 20 mL とする. この液 50  $\mu\text{L}$  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 20 mg を量り, 試料溶液 50 mL を加えて溶かす. この液 1 mL を量り, 移動相を加えて 20 mL とする. この液 50  $\mu\text{L}$  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  $\mu\text{L}$  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 0.5% 以下 (1 g, 105 , 3 時間)

含量 99.0% 以上.

定量法 本品を乾燥し, その約 0.3 g を精密に量り, 無水酢酸・酢酸 (100) 混液 (7:3) 70 mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 1 mL = 28.577 mg  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$

## 試薬・試液

### 1) 0.05mol/L 酢酸トリエチルアンモニウム溶液

酢酸(100) 120.1 g をとり, 約 500 mL の水を加える. この液にトリエチルアミン 202.4 g を 30 以下に保ちながら徐々に加え, 更に水を加えて 1000 mL とする. この液 25 mL に水を加えて 1000 mL とする.

塩酸エピナスチン 20mg 錠

**溶出試験** 本品1個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第2法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始30分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸エピナスチン標準品を105 で3時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液5 mL を正確に量り、水を加えて正確に50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL 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。

本品の30分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

塩酸エピナスチン ( $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_s$  : 塩酸エピナスチン標準品の量 (mg)

$C$  : 1錠中の塩酸エピナスチン ( $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ ) 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 4.6 mm ，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm 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：30 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0.5 g を正確に量り、水680 mL に溶かし、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320 mL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 μL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 μL 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。

**塩酸エピナスチン標準品**  $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$  : 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。必要ならば次に示す方法で精製する。

**精製法** 本品を約 110 ~ 130 で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。得られた結晶をジメチルホルムアミドおよび酢酸エチルで洗浄した後、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 塩酸試験溶液 (1 : 5000) につき, 紫外可視吸光度測定法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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 1662  $\text{cm}^{-1}$ , 1588  $\text{cm}^{-1}$ , 1554  $\text{cm}^{-1}$ , 774  $\text{cm}^{-1}$  及び 760  $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.020 g を移動相 100 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 100 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu\text{L}$  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。

#### 操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm)。

カラム: 内径 4 mm, 長さ 12.5 cm のステンレス管に 7  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ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: 0.05 mol/L 酢酸トリエチルアンモニウム溶液<sup>1)</sup> に酢酸 (100) を加えて pH を 5.6 に調整する。この液 740 mL にアセトニトリル 260 mL 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 2 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 50  $\mu\text{L}$  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 20 mg を量り, 試料溶液 50 mL を加えて溶かす。この液 1 mL を量り, 移動相を加えて 20 mL とする。この液 50  $\mu\text{L}$  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  $\mu\text{L}$  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 0.5% 以下 (1 g, 105 , 3 時間)

含量 99.0% 以上。

定量法 本品を乾燥し, その約 0.3 g を精密に量り, 無水酢酸・酢酸 (100) 混液 (7:3) 70 mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (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 1 mL = 28.577 mg  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3 \cdot \text{HCl}$

## 試薬・試液

### 1) 0.05mol/L 酢酸トリエチルアンモニウム溶液

酢酸(100) 120.1 g をとり, 約 500 mL の水を加える. この液にトリエチルアミン 202.4 g を 30 以下に保ちながら徐々に加え, 更に水を加えて 1000 mL とする. この液 25 mL に水を加えて 1000 mL とする.

## 塩酸エピナスチン 20mg カプセル

**溶出試験** 本品約 1.0g 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 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸エピナスチン標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.022g 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 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL 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  $A_S$  を求める。

本品の 15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

塩酸エピナスチン ( $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_S$ : 塩酸エピナスチン標準品の秤取量 (mg)

$W_T$ : 塩酸エピナスチンカプセルの秤取量 (g)

$C$ : 1g 中の塩酸エピナスチン ( $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μm 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: 30 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 を正確に量り、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 μL 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 μL 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。

**塩酸エピナスチン標準品**  $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$ : 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。必要ならば次に示す方法で精製する。

### 精製法

本品を約 110～130 で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。得られた結晶をジメチルホルムアミド及び酢酸エチルで洗浄した後、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 塩酸試験溶液(1 5000)につき、紫外可視吸光度測定法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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1662  $\text{cm}^{-1}$ 、1588  $\text{cm}^{-1}$ 、1554  $\text{cm}^{-1}$ 、774  $\text{cm}^{-1}$  及び 760  $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

#### 純度試験

類縁物質 本品 0.020 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu\text{L}$  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。

#### 操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)。

カラム：内径 4 mm、長さ 12.5 cm のステンレス管に 7  $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフ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：0.05 mol/L 酢酸トリエチルアンモニウム溶液<sup>1)</sup>に酢酸(100)を加えて pH を 5.6 に調整する。この液 740 mL にアセトニトリル 260 mL 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 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 50  $\mu\text{L}$  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 20 mg を量り、試料溶液 50 mL を加えて溶かす。この液 1 mL を量り、移動相を加えて 20 mL とする。この液 50  $\mu\text{L}$  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  $\mu\text{L}$  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

0.5% 以下 (1 g, 105℃, 3 時間)

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し, その約 0.3 g を精密に量り, 無水酢酸・酢酸(100)混液(7:3) 70 mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(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 1 mL = 28.577 mg  $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$

#### 試薬・試液

1) 0.05mol/L 酢酸トリエチルアンモニウム溶液

酢酸(100) 120.1 g をとり, 約 500 mL の水を加える。この液にトリエチルアミン 202.4 g を 30 分以下に保ちながら徐々に加え, 更に水を加えて 1000 mL とする。この液 25 mL に水を加えて 1000 mL とする。