

オメプラゾール20mg錠

溶出試験

[pH 1.2] 本品1個をとり、試験液に崩壊試験法の第1液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120分後に溶出液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し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品約0.022 gを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、崩壊試験法の第1液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、崩壊試験法の第1液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長323 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の120分間の溶出率が5%以下のときは適合とする。

オメプラゾール ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 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 : オメプラゾール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のオメプラゾール ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) の表示量 (mg)

[pH 6.8] 本品1個をとり、試験液に薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1→2) 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15分後に溶出液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し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品約0.022 gを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたpH 6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)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につき、薄めたpH 6.8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293 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

オメプラゾール ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 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 : オメプラゾール標準品の量 (mg)

C : 1錠中のオメプラゾール ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) の表示量 (mg)

オメプラゾール標準品 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42 (±)-5-メトキシ-2-[[[4-メトキシ-3,5-ジメチル-2-ピリジル]メチル]スルフィニル]ベンズイミダゾールで、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 オメプラゾール84 gにメタノール／アンモニア水（28）混液（100：1）380 mL及びジクロロメタン160 mLを加え、30℃に加温し、かき混ぜながら溶かした後、活性炭を加えて15分間かき混ぜ、ろ過する。ろ液を減圧で約390 gとなるまで濃縮し、メタノール／アンモニア水（28）混液（100：1）120 mLを加え、室温で5分間かき混ぜた後、約5℃に冷却し、更に3時間かき混ぜる。析出した結晶をろ過し、約5℃に冷却したメタノール／アンモニア水（28）混液（100：1）84 mLで洗い、結晶は室温で24時間風乾した後、更にデシケーター（減圧、シリカゲル）で4時間乾燥し、オメプラゾール標準品を得る（約70 g）。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

- （1）本品のエタノール（95）溶液（1→1000）1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき、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273～277 nm及び299～303 nmに吸収の極大を示す。
- （2）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、波数1626 cm⁻¹、1407 cm⁻¹、1204 cm⁻¹、1015 cm⁻¹及び809 cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質

- （1）本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 µL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それらの量を求めるとき、オメプラゾール以外の物質の総量は0.20%以下である。ただし、試料溶液は調製後、速やかに注入する。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：280 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チ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：pH 7.6のリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液（29：11）

流量：オメプラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：オメプラゾールの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この10 µLから得たオメプラゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液10 µLから得たオメプラゾールのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：オメプラゾール0.01 g及び1,2-ジニトロベンゼン

0.025 g をとり、ホウ酸ナトリウム溶液（19→5000）5 mL を正確に加えた後、エタノール（95）を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オメプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

（2）本品 0.10g をとり、ジクロロメタン 10 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に本品 0.10 g をとり、アンモニア水（28）飽和ジクロロメタン／ジクロロメタン混液（1：1）10 mL を正確に加えて溶かす。この液 1 mL を正確に量り、アンモニア水（28）飽和ジクロロメタン／ジクロロメタン混液（1：1）を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、アンモニア水（28）飽和ジクロロメタン／ジクロロメタン混液（1：1）を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板に窒素気流中でスポットする。次にクロロホルム／メタノール混液（9：1）を展開溶媒とし、アンモニア水（28）10 mL を満たしたビーカーを 2 個入れた槽中で約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾し、105°C で 10 分間乾燥する。冷後、これに紫外線（主波長 254 nm）を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に塩化鉄（III）六水和物溶液（33→100）／ヘキサシアノ鉄（III）酸カリウム溶液（1→100）（1：1）を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。ただし、試料溶液は調製後、速やかにスポットする。

乾燥減量 0.20% 以下（1 g、減圧、酸化リン（V）、50°C、2 時間）。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品約 0.4 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 70 mL に溶かし、0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1 mL = 34.542 mg
 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$

リン酸塩緩衝液，pH7.6 リン酸水素二ナトリウム十二水和物 2.83 g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 0.21 g を水に溶かし、1000 mL とする。必要ならば薄めたリン酸（1→100）を加えて pH を 7.6 に調整する。

1,2-ジニトロベンゼン $C_6H_4(NO_2)_2$ 帯黄白色～帯褐黄色の結晶又は結

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ペースト法により測定するとき、波数 3100 cm^{-1} 、 1585 cm^{-1} 、 1526 cm^{-1} 、 1352 cm^{-1} 及び 793 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 $116\sim 119^{\circ}\text{C}$