

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 (\pm)-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°C 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°C 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°C 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 1662 cm^{-1} 、1588 cm^{-1} 、1554 cm^{-1} 、774 cm^{-1} 及び 760 cm^{-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 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 7 μ m 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°C 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°C 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 $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$

塩酸エピナスチンカプセル Epinastine Hydrochloride Capsules

溶出試験 本品の表示量に従い塩酸エピナスチン($C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$)約0.02g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、次のろ液を試料溶液とする。別に塩酸エピナスチン標準品を 105°C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 μ L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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

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 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 : 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
20mg	15分	85%以上

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り、*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 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 0.020g 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。

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 を量り、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 0.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ 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 = 28.577mg $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$