

オメプラゾール腸溶錠 Omeprazole Enteric-coated Tablets

溶出試験

[pH1.2] 本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)約 22 μ g を含む液となるように崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品約 0.022g を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 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 323nm における吸光度 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。

オメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

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

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(C₁₇H₁₉N₃O₃S)の表示量(mg)

[pH6.8] 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)約 22 μ g を含む液となるように薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品約 0.022g を精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)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につき、薄めた pH6.8 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 293nm における吸光度 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。

オメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_r}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

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)

溶出規格

表示量	pH	規定時間	溶出率
20mg	1.2	120分	5%以下
	6.8	15分	85%以上

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84gにメタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 1)380mL及びジクロロメタン160mLを加え、30°C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390gとなるまで濃縮し、メタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 1)120mLを加え、室温で5分間かき混ぜた後、約5°Cに冷却し、更に3時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、約5°Cに冷却したメタノール/アンモニア水(28)混液(100 : 1)84mLで洗う。結晶は室温で24時間風乾した後、シリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥する。

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)1mLにpH7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50mL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273~277nm及び299~303nm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 本操作は試料溶液調製後、速やかに試験を行う。本品0.05gを移動相50mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μ 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。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ピークの合計量は、0.20%以下である。

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 4.6mm, 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チルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物 2.83g 及びリン酸二水素ナトリウム二水和物 0.21g を水に溶かして 1000mL とした液に，薄めたリン酸(1→100)を加えて pH7.6 に調整する．この液 290mL にアセトニトリル 110mL を加える．

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 1mL に移動相を加えて 100mL 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 10mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 100mL とする．この液 10 μ L 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 μ L 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：本品 0.01g 及び 1,2-ジニトロベンゼン 0.025g に四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)5mL を加え，更にエタノール(95)を加えて 100mL 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．

乾燥減量 0.20%以下(1g，減圧，酸化リン(V)，50 $^{\circ}$ C，2時間)．

含量 99.0%以上． 定量法 本品約0.4gを精密に量り，N,N-ジメチルホルムアミド70mL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．

0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1mL=34.542mg C₁₇H₁₉N₃O₃S

1,2-ジニトロベンゼン C₆H₄(NO₂)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 3100cm⁻¹，1585cm⁻¹，1526cm⁻¹，1352cm⁻¹及び 793cm⁻¹付近に吸収を認める．

融点 116～119 $^{\circ}$ C