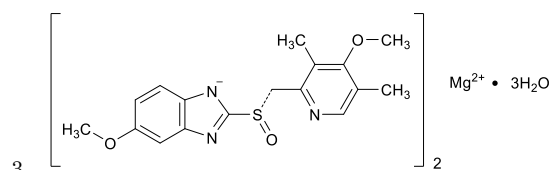


1 エソメプラゾールマグネシウム水和物

2 Esomeprazole Magnesium Hydrate



4 $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{MgN}_6\text{O}_6\text{S}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 767.17

5 Monomagnesium bis[(S)-5-methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-

6 dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazol-1-ide]

7 trihydrate

8 [217087-09-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エソメプラ
10 ゾールマグネシウム($\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{MgN}_6\text{O}_6\text{S}_2$: 713.12) 98.0 ~
11 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色又は僅かに着色した粉末である。

13 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)又
14 は水に溶けにくい。

15 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +137 ~ +142° (0.25 g, メタ
16 ノール, 25 mL, 100 mm)。

17 確認試験

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
22 る。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
26 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品0.5 gを、強熱残分試験法 (2.44) を準用して強熱
28 し、冷後、残留物に水10 mLを加えて溶かした液は、マグネ
29 シウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

30 純度試験

31 (1) 溶状(色) 本操作は、試料溶液調製後1時間以内に行
32 う。本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、この液を孔径
33 0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液と
34 する。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
35 り試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度は0.2以下で
36 ある。

37 (2) 溶状(濁度) 別に規定する。

38 (3) 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後10分以内に行
39 う。本品5 mgをとり、移動相20 mLを加え、水浴中で時々
40 振り混ぜながら、溶けるまで超音波処理し、移動相を加えて
41 25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液50 μLにつき、次の
42 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
43 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
44 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エソメプラゾール
45 に対する相対保持時間約0.8の類縁物質Dのピークの量は
46 0.2%以下、相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピークの量は
47 0.1%以下、エソメプラゾール及び上記以外のピークの量は

48 各0.10%以下である。また、エソメプラゾール以外のピーク
49 の合計量は0.5%以下である。

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

52 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4
53 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
54 化シリカゲルを充填する。

55 カラム温度：22℃付近の一定温度

56 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
57 250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lのリン酸水素二ナトリウム
58 試液63 mLに水を加えて1000 mLとする。この液250
59 mLに水を加えて1000 mLとする。この液760 mLにア
60 セトニトリル240 mLを加える。

61 流量：エソメプラゾールの保持時間が約9分になるよう
62 に調整する。

63 面積測定範囲：エソメプラゾールの保持時間の約4.5倍
64 の範囲

65 システム適合性

66 検出の確認：オメプラゾール標準品及びオメプラゾール
67 スルホンそれぞれ1 mgをとり、移動相を加えて25
68 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液
69 2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mL
70 とする。この液1 mLを正確に量り移動相を加えて正
71 確に10 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件
72 で操作するとき、オメプラゾールのピークのSN比は
73 10以上である。

74 システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μLにつ
75 き、上記の条件で操作するとき、オメプラゾールスル
76 ホン、オメプラゾールの順に溶出し、その分離度は3
77 以上である。

78 **鏡像異性体** 本操作は、試料溶液調製後1時間以内に行う。本
79 品40 mgをメタノール5 mLに溶かし、希釈液を加えて25 mL
80 とする。この液0.2 mLに希釈液を加えて10 mLとし、試料
81 溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマ
82 トグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々の
83 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
84 それらの量を求めるとき、エソメプラゾールに対する相対保
85 持時間約0.7の類縁物質F(鏡像異性体)のピークの量は0.2%
86 以下である。

87 希釈液：リン酸三ナトリウム十二水和物溶液(19→200) 11
88 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液22 mLに
89 水を加えて1000 mLとする。

90 試験条件

91 検出器：紫外吸光度計(測定波長：302 nm)

92 カラム：内径 4.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
93 μmの液体クロマトグラフィー用 α₁-酸性糖タンパク
94 質結合シリカゲルを充填する。

95 カラム温度：22℃付近の一定温度

96 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
97 250) 70 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試
98 液20 mLに水を加えて1000 mLとする。この液250
99 mLに水を加えて1000 mLとする。この液850 mLにア
セトニトリル150 mLを加える。

100 流量：エソメプラゾールの保持時間が約5分になるよう
101

に調整する。

システム適合性

システムの性能：オメブラゾール標準品2 mgを希釈液に溶かし、10 mLとする。この液0.2 mLに希釈液を加えて10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エソメブラゾールに対する相対保持時間約0.7の類縁物質F（鏡像異性体）のピークとエソメブラゾールのピークの分離度は3以上である。

水分（2.48） 6.0 ～ 8.0% (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

マグネシウム含量 本品約0.4 gを精密に量り、メタノール25 mLを加え、超音波処理して溶かす。これに水25 mL, アンモニア水(28) 10 mL及び0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを、0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定（2.50）する（指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬50 mg）。ただし、滴定の終点は液の青色が紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。本品は、換算した脱水物に対し、マグネシウム(Mg : 24.31) 3.30 ～ 3.55%を含む。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
=1.215 mg Mg

定量法 本品約10 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、希釈液10 mLを加えた後、水を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にオメブラゾール標準品(別途1 gにつき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃, 2時間(減圧)で乾燥減量（2.41）を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、希釈液10 mLを加えた後、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、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、試料溶液のエソメブラゾールのピーク面積 A_T 及び標準溶液のオメブラゾールのピーク面積 A_S を測定する。

エソメブラゾールマグネシウム(C₃₄H₃₆MgN₆O₆S₂)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times 713.12 / (345.42 \times 2)$

713.12 : エソメブラゾールマグネシウムの分子量

345.42 : オメブラゾールの分子量

M_S : 乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量 (mg)

希釈液：リン酸三ナトリウム十二水和物溶液(19→200) 110 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液220 mLに水を加えて1000 mLとする。

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4.0 mm, 長さ125 mm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チルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試

液63 mLに水を加えて1000 mLとする。この液163 mL及び水487 mLにアセトニトリル350 mLを加える。流量：エソメブラゾールの保持時間が約4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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメブラゾール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、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オメブラゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

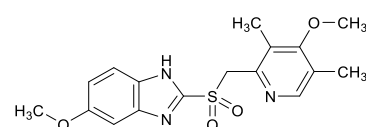
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

その他

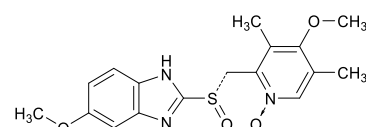
類縁物質D（オメブラゾールスルホン）：

5-Methoxy-2-[[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfonyl]-1H-benzimidazole



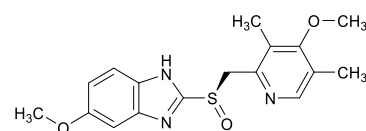
類縁物質E：

4-Methoxy-2-[[(S)-(5-methoxy-1H-benzimidazol-2-yl)sulfinyl]methyl]-3,5-dimethylpyridine 1-oxide



類縁物質F（鏡像異性体）：

(R)-5-Methoxy-2-[[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole



9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。

オメブラゾール標準品

9. 41 試薬・試液の項に次を追加する。

オメブラゾールスルホン C₁₇H₁₉N₃O₄S : 361.42 本品は白色～褐色の粉末である。

確認試験 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→100)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき、 δ

190 2.17 ppm付近に単一線のシグナルA, δ 2.20 ppm付近に単
191 一線のシグナルB, δ 3.68 ppm付近に単一線のシグナルC,
192 δ 3.82 ppm付近に単一線のシグナルD, δ 5.01 ppm付近に
193 単一線のシグナルE, δ 7.61 ppm付近に幅広い単一線のシグ
194 ナルF及び δ 8.04 ppm付近に単一線のシグナルGを示し, 各
195 シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : Gはほぼ3 :
196 3 : 3 : 3 : 2 : 1 : 1 である(ただし, 周波数は500 MHzで測
197 定したとき).
198