

## 塩酸モサプラミン100mg/g 顆粒

**溶出試験** 本品約 0.25g 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 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  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。別に塩酸モサプラミン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL 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につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 252nm 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。

塩酸モサプラミン ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ : 塩酸モサプラミン標準品の量 (mg)

$W_T$ : 塩酸モサプラミン顆粒の秤取量 (g)

$C$ : 1g 中の塩酸モサプラミン ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$ ) の表示量 (mg)

**塩酸モサプラミン標準品**  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$ : 551.98 (±)・3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンジヒドロクロライドで、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** 本操作は遮光して行う。塩酸モサプラミン 30g に水 100mL を加えて 5 分間振り混ぜた後、アンモニア試液 50mL を加えて更に 5 分間振り混ぜる。ジエチルエーテル 700mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取する。このジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム 30g を加えた後、直ちに吸引ろ過する。ろ液を 30°C で減圧留去した後、残留物を軽く粉砕し、デシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 1 時間乾燥する。この残留物 25g にエタノール (99.5) 280mL を加え、80°C の水浴中で加温して溶かした後、熱時吸引ろ過する。ろ液を 1 時間氷冷した後、更に冷蔵庫内で 40 時間放置する。析出した結晶をろ取し、デシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 1 時間乾燥する。この結晶 14g に 0.5mol/L 塩酸試液 120mL を加え、激しく振り混ぜて溶かした後、ろ過する。ろ液を室温で一夜放置し、析出した結晶をろ取し、デシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 5 時間乾燥する。

**性状** 本品は白色の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臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2945 $\text{cm}^{-1}$ , 1721 $\text{cm}^{-1}$ , 1589 $\text{cm}^{-1}$ , 1474 $\text{cm}^{-1}$  及び 756 $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本品 0.15g を移動相 10mL 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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  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、試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約 0.7 の 3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-2,3,5,6,7,8-ヘキサヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン及びモサプラミンに対する保持時間比約 0.8 の 5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ

・4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Tb}$  は、それぞれ標準溶液のモサプラミンのピーク面積  $A_s$  の 3/5 より大きくなく、試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約 4 のクロロイミノジベンジルのピーク面積  $A_{Tc}$  の 1/6 は、 $A_s$  の 1/5 より大きくなく、試料溶液の上記の物質以外の類縁物質の各々のピーク面積は、それぞれ  $A_s$  の 1/5 より大きくない。また、 $A_{Ta}$ 、 $A_{Tb}$ 、 $A_{Tc}$  の 1/6 及びその他の類縁物質のピーク面積の合計は、 $A_s$  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：280nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 10 $\mu$ 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：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0g を水 1000mL に溶かし、過塩素酸を加え、pH 2.5 に調整する。この液 900mL にアセトニトリル 1100mL を加える。

流量：モサプラミンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：モサプラミンの保持時間の約 5 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 10 $\mu$ L から得たモサプラミンのピーク面積が標準溶液のモサプラミンのピーク面積の 5～15% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.1g 及びベンゾフェノン 0.03g をとり、移動相に溶かし、100mL とする。この液 5 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、モサプラミン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が 4.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、モサプラミ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, 2 時間)

含量 99.0% 以上. 定量法 本品を乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、ギ酸 3.0mL に溶かし、無水酢酸 60mL を加え、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 = 27.599mg  $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$

## 塩酸モサプラミン10mg錠

**溶出試験** 本品1個をとり、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30分後に溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ 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2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとし、試料溶液とする。別に塩酸モサプラミン標準品を105 $^{\circ}$ Cで2時間乾燥し、その約0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液2mLを正確に量り、移動相/水混液(4:1)を加えて正確に100mLとする。更にこの液2mLを正確に量り、移動相/水混液(4:1)を加えて正確に10mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ 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、それぞれの液のモサプラミンのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品の30分間の溶出率が80%以上のときは適合とする。

塩酸モサプラミン( $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 36$$

$W_S$ : 塩酸モサプラミン標準品の量(mg)

$C$ : 1錠中の塩酸モサプラミン( $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 253nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム13.61gを水に溶かし、1000mLとする。この液400mLをとり、アセトニトリル400mL及び過塩素酸1mLを加える。

流量: モサプラミンの保持時間が約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10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モサプラミ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5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モサプラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**塩酸モサプラミン標準品**  $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ : 551.98 (±)3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンジヒドロクロライドで、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** 本操作は遮光して行う。塩酸モサプラミン30gに水100mLを加えて5分間振り混ぜた後、アンモニア試液50mLを加えて更に5分間振り混ぜる。ジエチルエーテル700mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取する。このジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム30gを加えた後、直ちに吸引ろ過する。ろ液を30 $^{\circ}$ Cで減圧留去した後、残留物を軽く粉碎し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で1時間乾燥する。この残留物25gにエタノール(99.5)280mLを加え、80 $^{\circ}$ Cの水浴中で加温して溶かした後、熱時吸引ろ過

する。ろ液を1時間氷冷した後、更に冷蔵庫内で40時間放置する。析出した結晶をろ取し、デシケーター（減圧、酸化リン（V））で1時間乾燥する。この結晶14gに0.5mol/L塩酸試液120mLを加え、激しく振り混ぜて溶かした後、ろ過する。ろ液を室温で一夜放置し、析出した結晶をろ取し、デシケーター（減圧、酸化リン（V））で5時間乾燥する。

性状 本品は白色の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臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 $2945\text{cm}^{-1}$ 、 $1721\text{cm}^{-1}$ 、 $1589\text{cm}^{-1}$ 、 $1474\text{cm}^{-1}$ 及び $756\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.15gを移動相10mL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200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\mu\text{L}$ 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、試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約0.7の3-クロロ-5-[3-(2-オキシ-2,3,5,6,7,8-ヘキサヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン及びモサプラミンに対する保持時間比約0.8の5-[3-(2-オキシ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンのピーク面積 $A_{Tb}$ 及び $A_{Tc}$ は、それぞれ標準溶液のモサプラミンのピーク面積 $A_s$ の $3/5$ より大きくなく、試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約4のクロロイミノジベンジルのピーク面積 $A_{Tc}$ の $1/6$ は、 $A_s$ の $1/5$ より大きくなく、試料溶液の上記の物質以外の類縁物質の各々のピーク面積は、それぞれ $A_s$ の $1/5$ より大きくない。また、 $A_{Tb}$ 、 $A_{Tc}$ の $1/6$ 及びその他の類縁物質のピーク面積の合計は、 $A_s$ 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：280nm）

カラム：内径4.6mm、長さ25cmのステンレス管に $10\mu\text{m}$ 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：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0gを水1000mLに溶かし、過塩素酸を加え、pH2.5に調整する。この液900mLにアセトニトリル1100mLを加える。

流量：モサプラミンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：モサプラミンの保持時間の約5倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10mLとする。この液 $10\mu\text{L}$ から得たモサプラミンのピーク面積が標準溶液のモサプラミンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：本品0.1g及びベンゾフェノン0.03gをとり、移動相に溶かし、100mLとする。この液 $5\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、モサプラミン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が4.5以上である。

システムの再現性：標準溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モサプラミ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℃、2時間）

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.4gを精密に量り、ギ酸3.0mLに溶かし、無水酢酸60mLを加え、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=27.599mg  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$

## 塩酸モサプラミン 25mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、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 30 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  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 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸モサプラミン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相/水混液 (4:1) を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、移動相/水混液 (4:1) を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu\text{L}$  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、それぞれの液のモサプラミンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸モサプラミン ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

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

$W_S$ : 塩酸モサプラミン標準品の量 (mg)

$C$ : 1錠中の塩酸モサプラミン ( $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 253nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu\text{m}$  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: リン酸二水素カリウム 13.61g を水に溶かし、1000mL とする。この液 400mL をとり、アセトニトリル 400mL 及び過塩素酸 1mL を加える。

流量: モサプラミンの保持時間が約 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 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、モサプラミ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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10  $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、モサプラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸モサプラミン標準品  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$ : 551.98 (±) 3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンジヒドロクロライドで、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 本操作は遮光して行う。塩酸モサプラミン 30g に水 100mL を加えて 5 分間振り混ぜた後、アンモニア試液 50mL を加えて更に 5 分間振り混ぜる。ジエチルエーテル 700mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取する。このジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム 30g を加えた後、直ちに吸引ろ過する。ろ液を 30°C で減圧留去した後、残留物を軽く粉砕し、デシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 1 時間乾燥する。この残留物 25g にエタノール (99.5) 280mL を加え、80°C の水浴中で加温して溶かした後、熱時吸引ろ過する。ろ液を 1 時間氷冷した後、更に冷蔵庫内で 40 時間放置する。析出した結晶をろ取し、

デシケーター（減圧，酸化リン（V））で1時間乾燥する。この結晶 14g に 0.5mol/L 塩酸試液 120mL を加え，激しく振り混ぜて溶かした後，ろ過する。ろ液を室温で一夜放置し，析出した結晶をろ取り，デシケーター（減圧，酸化リン（V））で5時間乾燥する。

性状 本品は白色の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臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数  $2945\text{cm}^{-1}$ ， $1721\text{cm}^{-1}$ ， $1589\text{cm}^{-1}$ ， $1474\text{cm}^{-1}$  及び  $756\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.15g を移動相 10mL 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 200mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液  $10\mu\text{L}$  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，試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約 0.7 の 3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-2,3,5,6,7,8-ヘキサヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン及びモサプラミンに対する保持時間比約 0.8 の 5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Tb}$  は，それぞれ標準溶液のモサプラミンのピーク面積  $A_S$  の  $3/5$  より大きくなく，試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約 4 のクロロイミノジベンジルのピーク面積  $A_{Tc}$  の  $1/6$  は， $A_S$  の  $1/5$  より大きくなく，試料溶液の上記の物質以外の類縁物質の各々のピーク面積は，それぞれ  $A_S$  の  $1/5$  より大きくない。また， $A_{Ta}$ ， $A_{Tb}$ ， $A_{Tc}$  の  $1/6$  及びその他の類縁物質のピーク面積の合計は， $A_S$  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：280nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 25cm のステンレス管に  $10\mu\text{m}$  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：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0g を水 1000mL に溶かし，過塩素酸を加え，pH2.5 に調整する。この液 900mL にアセトニトリル 1100mL を加える。

流量：モサプラミンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲：モサプラミンの保持時間の約 5 倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 1mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10mL とする。この液  $10\mu\text{L}$  から得たモサプラミンのピーク面積が標準溶液のモサプラミンのピーク面積の 5～15% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.1g 及びベンゾフェノン 0.03g をとり，移動相に溶かし，100mL とする。この液  $5\mu\text{L}$  につき，上記の条件で操作するとき，モサプラミン，ベンゾフェノンの順に溶出し，その分離度が 4.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液  $10\mu\text{L}$  につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，モサプラミ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℃, 2時間)

含量 99.0% 以上。定量法 本品を乾燥し，その約 0.4g を精密に量り，ギ酸 3.0mL に溶かし，無水酢酸 60mL を加え，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 = 27.599mg  $\cdot$   $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$

## 塩酸モサプラミン 50mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり、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 30 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45  $\mu$ 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 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別に塩酸モサプラミン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、移動相/水混液 (4:1) を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 2mL を正確に量り、移動相/水混液 (4:1) を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10  $\mu$ 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、それぞれの液のモサプラミンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 30 分間の溶出率が 80% 以上のときは適合とする。

塩酸モサプラミン ( $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 180$$

$W_S$ : 塩酸モサプラミン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 錠中の塩酸モサプラミン ( $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 253nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5  $\mu$ 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: リン酸二水素カリウム 13.61g を水に溶かし、1000mL とする。この液 400mL をとり、アセトニトリル 400mL 及び過塩素酸 1mL を加える。

流量: モサプラミンの保持時間が約 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 10  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、モサプラミ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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、モサプラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

塩酸モサプラミン標準品  $C_{28}H_{35}ClN_4O \cdot 2HCl$ : 551.98 (±)・3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンジヒドロクロライドで、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 本操作は遮光して行う。塩酸モサプラミン 30g に水 100mL を加えて 5 分間振り混ぜた後、アンモニア試液 50mL を加えて更に 5 分間振り混ぜる。ジエチルエーテル 700mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取する。このジエチルエーテル層に無水硫酸ナトリウム 30g を加えた後、直ちに吸引ろ過する。ろ液を 30°C で減圧留去した後、残留物を軽く粉碎し、デシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 1 時間乾燥する。この残留物 25g にエタノール (99.5) 280mL を加え、80°C の水浴中で加温して溶かした後、熱時吸引ろ過する。ろ液を 1 時間氷冷した後、更に冷蔵庫内で 40 時間放置する。析出した結晶をろ取し、

デシケーター（減圧，酸化リン（V））で1時間乾燥する。この結晶14gに0.5mol/L塩酸試液120mLを加え，激しく振り混ぜて溶かした後，ろ過する。ろ液を室温で一夜放置し，析出した結晶をろ取し，デシケーター（減圧，酸化リン（V））で5時間乾燥する。

性状 本品は白色の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臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数2945 $\text{cm}^{-1}$ ，1721 $\text{cm}^{-1}$ ，1589 $\text{cm}^{-1}$ ，1474 $\text{cm}^{-1}$ 及び756 $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品0.15gを移動相10mL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200mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu\text{L}$ 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，試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約0.7の3-クロロ-5-[3-(2-オキソ-2,3,5,6,7,8-ヘキサヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピン及びモサプラミンに対する保持時間比約0.8の5-[3-(2-オキソ-1,2,3,5,6,7,8,8a-オクタヒドロイミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-スピロ-4'-ピペリジノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5H-ジベンズ[b,f]アゼピンのピーク面積 $A_{Ta}$ 及び $A_{Tb}$ は，それぞれ標準溶液のモサプラミンのピーク面積 $A_s$ の3/5より大きくなく，試料溶液のモサプラミンに対する保持時間比約4のクロロイミノジベンジルのピーク面積 $A_{Tc}$ の1/6は， $A_s$ の1/5より大きくなく，試料溶液の上記の物質以外の類縁物質の各々のピーク面積は，それぞれ $A_s$ の1/5より大きくない。また， $A_{Ta}$ ， $A_{Tb}$ ， $A_{Tc}$ の1/6及びその他の類縁物質のピーク面積の合計は， $A_s$ 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：280nm）

カラム：内径4.6mm，長さ25cmのステンレス管に10 $\mu\text{m}$ 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0gを水1000mLに溶かし，過塩素酸を加え，pH2.5に調整する。この液900mLにアセトニトリル1100mLを加える。

流量：モサプラミンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：モサプラミンの保持時間の約5倍の範囲

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液1mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10mLとする。この液10 $\mu\text{L}$ から得たモサプラミンのピーク面積が標準溶液のモサプラミンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：本品0.1g及びベンゾフェノン0.03gをとり，移動相に溶かし，100mLとする。この液5 $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で操作するとき，モサプラミン，ベンゾフェノンの順に溶出し，その分離度が4.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 $\mu\text{L}$ につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，モサプラミ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 $^{\circ}\text{C}$ ，2時間）

含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し，その約0.4gを精密に量り，ギ酸3.0mLに溶かし，無水酢酸60mLを加え，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=27.599mg  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClN}_4\text{O} \cdot 2\text{HCl}$



## フェンジゾ酸ペルフェナジン 25.76mg/g 散

溶出試験 本品約 0.4g を精密に量り、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 75 回転で試験を行う。溶出試験 45 分後に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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 4mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。別にフェンジゾ酸ペルフェナジン標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 0.038g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 6mL 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 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 $\mu$ 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により試験を行い、それぞれの液のペルフェナジンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70% 以上のときは適合とする。

フェンジゾ酸ペルフェナジン ( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 27$$

$W_S$ : フェンジゾ酸ペルフェナジン標準品の量 (mg)

$W_T$ : フェンジゾ酸ペルフェナジン散の秤取量 (g)

$C$ : 1g 中のフェンジゾ酸ペルフェナジン

( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 256nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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: リン酸二水素カリウム 13.61g を水に溶かし、1000mL とする。この液 400mL をとり、アセトニトリル 300mL 及び過塩素酸 1mL を加える。

流量: ペルフェナジンの保持時間が約 5 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 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、ペルフェナジ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 5000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペルフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

フェンジゾ酸ペルフェナジン標準品  $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$ : 1040.61 4-[3-(2-クロロフェノチアジン-10-イル)プロピル]-1-ピペラジンエタノール ジ-2-[(6-ヒドロキシ-(1,1' ビフェニル)-3-イル)カルボニル]ベンゾエイトで、下記の規格に適合するもの。

本品を乾燥したものは定量するとき、フェンジゾ酸ペルフェナジン ( $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_{20}H_{14}O_4$ ) 99.0% 以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (95) または酢酸

(100) に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
本品は光により変化する。

融点 約 210°C (分解)

#### 確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液 (1→100000) につき、紫外可視吸光度測定法により紫外吸収スペクトルを測定するとき、波長 253~257nm 及び 285~291nm 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 1649 $\text{cm}^{-1}$ 、1583 $\text{cm}^{-1}$ 、1458 $\text{cm}^{-1}$ 、1393 $\text{cm}^{-1}$  及び 1129 $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

#### 純度試験

- (1) 塩化物：本品 1.0g に水 50mL を加え、70°C で 5 分間加温した後、急冷しろ過する。ろ液 25mL をとり、希硝酸 6mL 及び水を加えて 50mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01mol/L 塩酸 0.20mL を加える (0.014% 以下)。
- (2) 重金属：本品 1.0g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0mL を加える (20ppm 以下)。
- (3) 類縁物質：本操作は、直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.01g をとり、移動相を加えて溶かした後、正確に 20mL とし、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 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 7 $\mu\text{L}$  につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行う。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、試料溶液の保持時間約 6 分のペルフェナジン以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のペルフェンジンのピーク面積より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のペルフェンジンのピーク面積の 2 倍より大きくない。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 25cm のステンレス管に 5 $\mu\text{m}$  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：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 1.361g を水に溶かし、1000mL とする。この液に水酸化カリウム 1g を水に溶かし 10mL とした液を加えて、pH6.5 になるよう調整する。この液 300mL をとり、アセトニトリル 700mL を加える。

流量：ペルフェンジンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

#### システム適合性

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 10mL とする。この液 7 $\mu\text{L}$  から得たペルフェンジンのピーク面積が標準溶液のペルフェンジンのピーク面積の 14~26% になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸 n-プロピル各 10mg をとり、移動相を加えて 200mL とする。この液 7 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で操作するとき、フェンジン酸、パラオキシ安息香酸 n-プロピル、ペルフェンジンの順に溶出し、パラオキシ安息香酸 n-プロピル、ペルフェンジンの分離度が 10 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 7 $\mu\text{L}$  につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペルフェンジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

面積測定範囲：フェンジン酸のピークの後からペルフェンジンの保持時間の約 5 倍の範囲。

乾燥減量：1.0%以下（0.5g, 105°C, 3時間）。

強熱残分：0.10%以下（1g）。

定量法：本品を乾燥し、その約1.0gを精密に量り、アセトン30mLを加えて溶かし、酢酸（100）30mLを加え、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=52.03mg  $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2 C_{20}H_{14}O_4$

## クエン酸ペントキシベリン100mg/g散

**溶出試験** 本品約 0.3g 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  $\mu$ 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 2mL を正確に量り、崩壊試験の第 1 液 4mL を正確に加えて試料溶液とする。別にクエン酸ペントキシベリン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 60°C で 4 時間減圧乾燥し、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 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 20mL とし、標準原液とする。この標準原液 2mL を正確に量り、崩壊試験の第 1 液 4mL を正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100  $\mu$ 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、それぞれの液のペントキシベリンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

クエン酸ペントキシベリン ( $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 135$$

$W_S$ : クエン酸ペントキシベリン標準品の量 (mg)

$W_T$ : クエン酸ペントキシベリン散の秤取量 (g)

$C$ : 1g中のクエン酸ペントキシベリン ( $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) の表示量 (mg)

### 試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 230nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5  $\mu$ 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: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (600:400:1) にリン酸を加えて pH3.0に調整する。

流量: ペントキシベリンの保持時間が約7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100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペントキシベリ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100  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペントキシベリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**クエン酸ペントキシベリン標準品** クエン酸ペントキシベリン (日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、クエン酸ペントキシベリン ( $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ ) 99.0%以上を含むもの。