

モサプリドクエン酸塩散 Mosapride Citrate Powder

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いモサプリドクエン酸塩無水物($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約 2.5mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 2 液 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、次のろ液を試料溶液とする。別にモサプリドクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 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、それぞれの液のモサプリドのピーク面積 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。

モサプリドクエン酸塩無水物($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 9$$

W_S : モサプリドクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のモサプリドクエン酸塩無水物($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 274nm)

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 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加えて pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量 : モサプリドの保持時間が約 9 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、モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 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、モサプリド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/g	45 分	70%以上

*モサプリドクエン酸塩無水物として

モサプリドクエン酸塩標準品 $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 614.02 (±)-4-アミノ-5-クロロ-2-エトキシ-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル}ベンズアミドクエン酸塩で、下記の規格に適合するもの。

精製法 モサプリドクエン酸塩水和物 10g にエタノール(99.5)300mL を加え、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をろ取り、エタノール(99.5)少量で洗う。得られた結晶につき、40 倍量のエタノール(99.5)を用いて、同様の操作を繰り返し、得られた結晶を室温で減圧乾燥する。

性状 本品は白色～帯黄白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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3450cm^{-1} 、 3370cm^{-1} 、 1729cm^{-1} 、 1613cm^{-1} 及び 1229cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL 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、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274nm)

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

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加えて pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量：モサプリドの保持時間が約 9 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モサプリドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認:標準溶液 5mL を正確に量り,メタノールを加えて正確に 10mL とする. この液 5 μ L から得たモサプリドのピーク面積が, 標準溶液のモサプリドのピーク面積の 30~70%になることを確認する.

システムの性能:試料溶液 5mL にパラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 1000)5mL を加え, 更にメタノールを加えて 25mL とする. この液 5 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, モサプリド, パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し, その分離度は 1.5 以上である.

システムの再現性: 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

水分 〈2.48〉 1.0%以下(0.5g, 電量滴定法).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 酢酸(100)150mL 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=61.40mg $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$

モサプリドクエン酸塩錠 Mosapride Citrate Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品 1 個をとり、試験液に溶出試験第 2 液 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 中にモサプリドクエン酸塩無水物 (C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇) 約 2.8 μ g を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にモサプリドクエン酸塩標準品を酸化リン(V) を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL 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 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、それぞれの液のモサプリドのピーク面積 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。

モサプリドクエン酸塩無水物 (C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 9$

W_S : モサプリドクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のモサプリドクエン酸塩無水物 (C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 274nm)

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 : 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加えて pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量 : モサプリドの保持時間が約 9 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、モサプリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 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、モサプリド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
2.5mg	30分	80%以上
5mg	45分	80%以上

*モサプリドクエン酸塩無水物として

モサプリドクエン酸塩標準品 $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 614.02 (±)-4-アミノ-5-クロロ-2-エトキシ-N-[[4-(4-フルオロベンジル)-2-モルホリニル]メチル}ベンズアミドクエン酸塩で、下記の規格に適合するもの。

精製法 モサプリドクエン酸塩水和物 10g にエタノール(99.5)300mL を加え、加熱して溶かし、熱時ろ過する。ろ液を室温で放置し、析出した結晶をろ取り、エタノール(99.5)少量で洗う。得られた結晶につき、40倍量のエタノール(99.5)を用いて、同様の操作を繰り返し、得られた結晶を室温で減圧乾燥する。

性状 本品は白色～帯黄白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〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3450cm^{-1} 、 3370cm^{-1} 、 1729cm^{-1} 、 1613cm^{-1} 及び 1229cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.10g をメタノール 50mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 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、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274nm)

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：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物 8.82g を水 800mL に溶かし、希塩酸を加えて pH3.3 に調整した後、水を加えて 1000mL とする。この液 240mL にメタノール 90mL 及びアセトニトリル 70mL を加える。

流量：モサプリドの保持時間が約 9 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モサプリドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認:標準溶液 5mL を正確に量り,メタノールを加えて正確に 10mL とする. この液 5 μ L から得たモサプリドのピーク面積が, 標準溶液のモサプリドのピーク面積の 30~70%になることを確認する.

システムの性能:試料溶液 5mL にパラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 1000)5mL を加え, 更にメタノールを加えて 25mL とする. この液 5 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, モサプリド, パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し, その分離度は 1.5 以上である.

システムの再現性: 標準溶液 5 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である.

水分 〈2.48〉 1.0%以下 (0.5g, 電量滴定法).

含量 99.0%以上. 定量法 本品を酸化リン(V)を乾燥剤として 60 $^{\circ}$ Cで 4 時間減圧乾燥し, その約 0.3g を精密に量り, 酢酸(100)150mL 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 = 61.40mg $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$