

メシル酸ペルゴリド 50 μg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 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 μm 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。別にペルゴリドメシル酸塩標準品約 18mg を精密に量り、メタノール 10mL を加えて溶解した後、水を加えて正確に 250mL 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 100mL とする。この液 2mL 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 5mL を正確に量り、あらかじめリン酸で pH を 5.0 に調整したトリエチルアミンのアセトニトリル溶液 (1→500) 2mL をそれぞれ正確に加えた後、これらの液 200 μL 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い、ペルゴリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ペルゴリド (C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}) \text{ の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 0.766 \times 0.0036 \end{aligned}$$

W_S : ペルゴリドメシル酸塩標準品の量 (μg)

C : 1 錠中のペルゴリド (C₁₉H₂₆N₂S) の表示量 (μg)

試験条件

検出器：蛍光分光光度計（キセノンランプ：励起波長 280nm，蛍光波長 335nm）

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シアノプロピ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：アセトニトリル／水混液 (21 : 19) 1000mL にトリエチルアミン 2mL を加えリン酸で pH を 5.0 に調整する。

流量 : ペルゴリドの保持時間が約 2 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 200 μL につき、上記の条件で操作するとき、ペルゴ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 1000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 5mL を正確に量り、あらかじめリン酸で pH を 5.0 に調整したトリエチルアミンのアセトニトリル溶液 (1→500) 2mL を正確に加えた液 200 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペルゴリドのピーク面積の相対標準偏差は 2% 以下である。

標準品の規格 (案)

C₁₉H₂₆N₂S · CH₄O₃S : 410.60 (−) · 8 β · [(メチルチオ)メチル] · 6 · プロピルエルゴリン
・ メタンスルホン酸塩で、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 ペルゴリドメシル酸塩 100 g にメタノール 1600 mL を加える。かき混ぜながら脱色炭 20 g を加えた後、加熱して 30 分間沸騰させる。この液を沸騰したまゝろ過し、ろ過体は沸騰メタノール 400 mL で洗う。ろ液からメタノール 400～500 mL を蒸発させた後、55～60℃に 30 分間保ち、かき混ぜながら約 40℃になるまで 30 分間に 5℃の割合で徐々に冷却して、ゆっくり結晶を析出させる。液の温度が 40℃になった後、1～4 時間かけて室温に戻し、更にかき混ぜながら 30 分間 0～5℃に放置する。析出したペルゴリドメシル酸塩の結晶を一晩、減圧下に 65～70℃で乾燥する。この操作を 2 回繰り返す。

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)

本品につき、粉末 X 線回析測定法により試験を行うとき、回析角 (2 θ) 6° 付近にピークを認めない。

試験条件

線 源 : Cu K- α 線
X線管加速電圧 : 50kV, 40mA
検 出 器 : シンチレーション計数管
モノクロメーター : グラファイト
レ ン ジ : 4～35° (2 θ)
スキャン速度 : 1° / min
カウント時間 : 3 sec.

確認試験 (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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル (図 1) を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

類縁物質 本品約 15 mg を量り、メタノール 5 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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、試料溶液のペルゴリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペルゴリドのピーク面積より大きくない (0.5%以下)。

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 4.6 mm, 長さ 25 cm 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 A : 水/モルホリン混液 (199 : 1) にリン酸を加え pH7.0 に調整する。

移動相 B : アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液 (1 : 1 : 1)
移動相の送液 : 移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0~35	70→0	30→100

流 量 : 毎分 1 mL

面積測定範囲 : ペルゴリドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液 4mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 50mL とする。この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ペルゴリドのシグナル S とノイズ N との比 (S/N 比) は, 10 以上である。なお, シグナル S は検出器出力の平均値を線で結びノイズを含まないクロマトグラムを得て, ベースラインからピークの頂点までのピーク高さ, ノイズ N はピークの前後におけるベースラインの, ピーク半値幅の 20 倍の間における出力信号の最大値と最小値の差の振れ幅の 1/2 とする。

システムの性能: 試料溶液 1mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ペルゴ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 10000 段以上, 1.5 以下である。

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 60 mg を精密に量り, メタノール 50 mL に溶かし, 0.02mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定する。(電位差滴定法)

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1 mL = 8.212 mg C₁₉H₂₆N₂S · CH₄O₃S

1) モルホリン

モルホリン C₄H₉ON 無色～淡黄色の液体で, 特異なおいがある。

融点 -4.9°C 沸点 760°C

2) 0.02mol/L ナトリウムメトキシド液

1000mL 中ナトリウムメトキシド (CH₃ONa : 54.02) 1.0804g を含む。

調製 日局容量分析用標準液の 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液を希釈して調製し, 次の標定を行う。

標定 日局容量分析用標準液の 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液に記載の方法に準じ, 標定を行い, ファクターを計算する。

0.02 mol/L ナトリウムメトキシド液 1 mL = 2.4424 mg C₆H₅COOH

メシル酸ペルゴリド 250 μg 錠

溶出試験

本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 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 μm 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 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 25mL とし、これを試料溶液とする。別にメシル酸ペルゴリド標準品約 18mg を精密に量り、メタノール 10mL を加えて溶解した後、水を加えて正確に 250mL 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 100mL とする。この液 2mL 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 5mL を正確に量り、あらかじめリン酸で pH を 5.0 に調整したトリエチルアミンのアセトニトリル溶液 (1→500) 2mL をそれぞれ正確に加えた後、これらの液 200 μL 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い、ペルゴリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

$$\begin{aligned} & \text{ペルゴリド (C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S) の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = W_S \times (A_T / A_S) \times (1 / C) \times 0.766 \times 0.018 \end{aligned}$$

W_S : メシル酸ペルゴリド標準品の量 (μg)
 C : 1 錠中のペルゴリド (C₁₉H₂₆N₂S) の表示量 (μg)

試験条件

検出器：蛍光分光光度計（キセノンランプ：励起波長 280nm，蛍光波長 335nm）

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用シアノプロピ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：アセトニトリル／水混液 (21 : 19) 1000mL にトリエチルアミン 2mL を加えリン酸で pH を 5.0 に調整する。

流量 : ペルゴリドの保持時間が約 2 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 200 μL につき、上記の条件で操作するとき、ペルゴ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 1000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 5mL を正確に量り、あらかじめリン酸で pH を 5.0 に調整したトリエチルアミンのアセトニトリル溶液 (1→500) 2mL を正確に加えた液 200 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペルゴリドのピーク面積の相対標準偏差は 2% 以下である。

標準品の規格 (案)

C₁₉H₂₆N₂S · CH₄O₃S : 410.60 (−) · 8 β · [(メチルチオ)メチル] · 6 · プロピルエルゴリン
・ メタンスルホン酸塩で、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 メシル酸ペルゴリド 100 g にメタノール 1600 mL を加える。かき混ぜながら脱色炭 20 g を加えた後、加熱して 30 分間沸騰させる。この液を沸騰したままろ過し、ろ過体は沸騰メタノール 400 mL で洗う。ろ液からメタノール 400～500 mL を蒸発させた後、55～60℃に 30 分間保ち、かき混ぜながら約 40℃になるまで 30 分間に 5℃の割合で徐々に冷却して、ゆっくり結晶を析出させる。液の温度が 40℃になった後、1～4 時間かけて室温に戻し、更にかき混ぜながら 30 分間 0～5℃に放置する。析出したメシル酸ペルゴリドの結晶を一晚、減圧下に 65～70℃で乾燥する。この操作を 2 回繰り返す。

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)

X線回折 本品につき、粉末 X 線回折測定法により試験を行うとき、回折角 (2 θ) 6° 付近にピークを認めない。

試験条件

線 源 : Cu K- α 線
X線管加速電圧 : 50kV, 40mA
検 出 器 : シンチレーション計数管
モノクロメーター : グラファイト
レ ン ジ : 4～35° (2 θ)
スキャン速度 : 1° /min
カウント時間 : 3 sec.

確認試験 (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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル (図 1) を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

類縁物質 本品約 15 mg を量り、メタノール 5 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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、試料溶液のペルゴリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のペルゴリドのピーク面積より大きくない (0.5%以下)。

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 4.6 mm, 長さ 25 cm 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 : 40℃付近の一定温度
移動相 A : 水/モルホリン混液 (199 : 1) にリン酸を加え pH7.0 に調整する。

移動相 B : アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液 (1:1:1)
移動相の送液: 移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する.

注入後からの時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0~35	70→0	30→100

流 量 : 毎分 1 mL

面積測定範囲: ペルゴリドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 4mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 50mL とする. この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ペルゴリドのシグナル S とノイズ N との比 (S/N 比) は, 10 以上である. なお, シグナル S は検出器出力の平均値を線で結びノイズを含まないクロマトグラムを得て, ベースラインからピークの頂点までのピーク高さ, ノイズ N はピークの前後におけるベースラインの, ピーク半値幅の 20 倍の間における出力信号の最大値と最小値の差の振れ幅の 1/2 とする.

システムの性能: 試料溶液 1mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100mL とする. この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ペルゴ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 10000 段以上, 1.5 以下である.

含量 99.0%以上. 定量法 本品約 60 mg を精密に量り, メタノール 50 mL に溶かし, 0.02mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定する. (電位差滴定法)

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1 mL = 8.212 mg $C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$

1) モルホリン

モルホリン C_4H_9ON 無色~淡黄色の液体で, 特異なおいがある.

融点 -4.9°C 沸点 76°C

2) 0.02mol/L ナトリウムメトキシド液

1000mL 中ナトリウムメトキシド (CH_3ONa : 54.02) 1.0804g を含む.

調製 日局容量分析用標準液の 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液を希釈して調製し, 次の標定を行う.

標定 日局容量分析用標準液の 0.1mol/L ナトリウムメトキシド液に記載の方法に準じ, 標定を行い, ファクターを計算する.

0.02 mol/L ナトリウムメトキシド液 1 mL = 2.4424 mg C_6H_5COOH