

ペルゴリドメシル酸塩錠  
Pergolide Mesilate 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 $\mu$ 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にペルゴリド (C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S) 約 56ng 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 に溶かした後、水を加えて正確に 250mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、溶出試験第 2 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 5mL を正確に量り、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液 2mL をそれぞれ正確に加えた後、これらの液 200 $\mu$ 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〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のペルゴリドのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ペルゴリド (C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S) の表示量に対する溶出率 (%)  
$$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 360 \times 0.766$$

W<sub>S</sub> : ペルゴリドメシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のペルゴリド (C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S) の表示量 ( $\mu$ g)

**試験条件**

検出器 : 蛍光光度計 (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 $\mu$ m 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 $^{\circ}$ 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 $\mu$ 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 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、トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液 2mL を正確に加えた液 200 $\mu$ L 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 2.0%以下である。

#### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50 $\mu$ g	15分	85%以上
250 $\mu$ g	15分	85%以上

**ペルゴリドメシル酸塩標準品**  $C_{19}H_{26}N_2S \cdot CH_4O_3S$  : 410.60 (一) - 8 $\beta$  - [(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 100g にメタノール 1600mL を加える。かき混ぜながら活性炭 20g 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、ろ過器上の残留物を沸騰メタノール 400mL で洗う。ろ液からメタノール 400~500mL を蒸発させた後、55~60 $^{\circ}$ C に 30 分間保ち、かき混ぜながら約 40 $^{\circ}$ C になるまで 30 分間に 5 $^{\circ}$ C 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 $^{\circ}$ C 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 $^{\circ}$ C 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 $^{\circ}$ C 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** 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試験を行うとき、波数 3190 $cm^{-1}$ 、1456 $cm^{-1}$ 、1160 $cm^{-1}$ 、1038 $cm^{-1}$ 、776 $cm^{-1}$ 、552 $cm^{-1}$  及び 534 $cm^{-1}$  付近に吸収を認める。

**類縁物質** 本品約 15mg を量り、メタノール 5mL を正確に加えて溶かし、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 200mL 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 <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 4.6mm、長さ 25cm 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：40 $^{\circ}$ C 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(vol%)	移動相B(vol%)
0～35	70→0	30→100

流量：毎分 1.0mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から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 20mL とする。この液 20 $\mu$ L から得たペルゴリドのピーク面積が、標準溶液 20 $\mu$ L から得たペルゴリドのピーク面積の 15～25% になることを確認する。

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 $\mu$ 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。

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 5 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 2.0% 以下である。

含量 99.0%以上。定量法 本品約 60mg を精密に量り、メタノール 50mL に溶かし、0.02mol/L ナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する。(電位差滴定法)

0.02mol/L ナトリウムメトキシド液 1mL = 8.212mgC<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>S · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

**トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液** トリエチルアミン・リン酸・アセトニトリル試液：トリエチルアミン1mLをアセトニトリル500mLに加えて混合し、リン酸を加えてpH5.0に調整する。この液は、白色の懸濁液であり、使用時は絶えず攪拌しながら用いる。

**モルホリン**

モルホリンC<sub>4</sub>H<sub>9</sub>ON 無色～淡黄色の液体

融点 (2.60) 約-5℃

沸点 (2.57) 約 129℃

**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<sub>3</sub>ONa : 54.02)1.0804gを含む。

調製 用時、0.1mol/L ナトリウムメトキシド液に氷冷したメタノールを加えて正確に 5 倍容量とする。