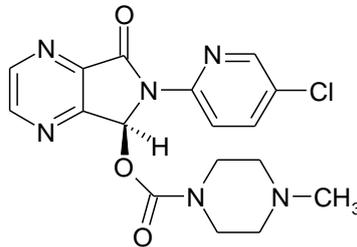


右佐匹克隆（征求意见稿）

Youzuopikelong
Dexzopiclone



$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ 388.81

本品为(+)-(7*S*)-6-(5-氯-2-吡啶基)-7-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲酰氧基]-5,6-二氢吡咯并[3,4-*b*]吡嗪-5-酮。按干燥品计算，含 $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ 应不得少于 98.5%。

【性状】本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末；无嗅。

本品在三氯甲烷中易溶，在甲醇或丙酮中微溶，在乙醇中极微溶解，在水中几乎不溶，在 0.1mol/L 盐酸溶液中溶解。

熔点 本品的熔点（中国药典 2015 年版四部通则 0612）为 202~208℃，熔距在 4℃ 以内。

比旋度 取本品约 0.25g，精密称定，置 25ml 量瓶中，加丙酮超声溶解并稀释至刻度，摇匀，依法测定（中国药典 2015 年版四部通则 0621），比旋度为 +131° 至 141°。

【鉴别】（1）取本品，加盐酸溶液（9→1000）溶解并制成每 1ml 中约含 15μg 的溶液。照紫外-可见分光光度法（中国药典 2015 年版四部通则 0401）测定，在 305nm 的波长处有最大吸收，在 245nm 的波长处有最小吸收。

（2）本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致（中国药典 2015 年版四部通则 0402）。

（3）在光学异构体检查项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与右佐匹克隆色谱峰的保留时间一致。

【检查】 **有关物质** 临用新制。取本品适量，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.0mg 的溶液，作为供试品溶液；精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，再精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液；精密量取 5ml，置 10ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为灵敏度溶液。取本品约 10mg，置 10ml 具塞试管中，加甲醇 2ml 使溶解，加 3% 过氧化氢溶液 0.1ml，水浴加热 15 分钟，放冷，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为系统适用性溶液。照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）试验，用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（Diamonsil C18，250mm × 4.6mm，5μm 或效能相当的色谱柱），以含 0.5% 十二烷基硫酸钠和 0.01% 磷酸二氢钠溶液（用磷酸调节 pH 值至 4.0）-乙腈（625:375）为流动相；检测波长为 303nm。取系统适用性溶液 20μl 注入液相色谱仪，调整流动相比，使主成分色谱峰的保留时间约为 29 分钟，主成分峰与相对保留时间约为 0.8 处的杂质 I（佐匹克隆氧化物）峰的分度应符合要求。取灵敏度溶液 20μl 注入液相色谱仪，主成分峰高的信噪比应大于 10。再精密量取供试品溶液与对照溶液各 20μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的 1.5 倍。供试品溶液的色谱图中如有杂质峰，单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.1%），各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍（0.5%）。供试品溶液色谱图中小于灵敏

度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计（0.05%）。

光学异构体（左佐匹克隆）取本品适量，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液，作为供试品溶液；精密量取 1ml，置 200ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液；另精密称取杂质 II（光学异构体，左佐匹克隆）对照品与右佐匹克隆对照品各适量，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中均约含 2.5 μ g 的溶液，作为系统适用性溶液。照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）试验，用 CHIRALCEL OD-R 手性色谱柱，以 0.01mol/L 磷酸氢二钠溶液（用磷酸调节 pH 值至 6.5）-乙腈（57:43）为流动相，检测波长为 305nm。取系统适用性溶液 20 μ l 注入液相色谱仪，右佐匹克隆峰与杂质 II 峰的分离度应符合要求，理论板数按光学异构体峰计算不低于 3000。精密量取供试品溶液与对照溶液各 20 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液色谱图中如有杂质 II 峰，其峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.5%）。

残留溶剂 取本品约 0.25g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加二甲基亚砷溶解并稀释至刻度，摇匀，离心，取上清液作为供试品溶液；另分别取甲醇、乙腈与二氯甲烷各适量，精密称定，用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中分别约含 0.75mg、0.10mg、0.15mg 的混合溶液，作为对照品溶液。照残留溶剂测定法（中国药典 2015 年版四部通则 0861 第三法）试验，用 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管柱为色谱柱；起始温度为 40 $^{\circ}$ C，维持 20 分钟，以每分钟 40 $^{\circ}$ C 升至 200 $^{\circ}$ C，维持 4 分钟；进样口温度为 150 $^{\circ}$ C；检测器温度为 220 $^{\circ}$ C；载气为氮气。取对照品溶液进样，各成分峰之间的分离度应符合要求。精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1 μ l，分别注入气相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算，甲醇、乙腈与二氯甲烷的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品，在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重，减失重量不得过 0.5%（中国药典 2015 年版四部通则 0831）。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 0841），遗留残渣不得过 0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 0821 第二法），含重金属不得过百万分之二十。

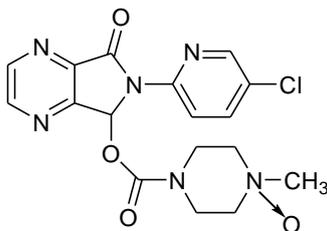
【含量测定】 取本品约 0.3g，精密称定，加冰醋酸 40ml 使溶解，照电位滴定法（中国药典 2015 年版四部通则 0701），用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于 38.88mg 的 C₁₇H₁₇ClN₆O₃。

【类别】 镇静催眠药。

【贮藏】 密封，在阴凉处保存。

【制剂】 右佐匹克隆片

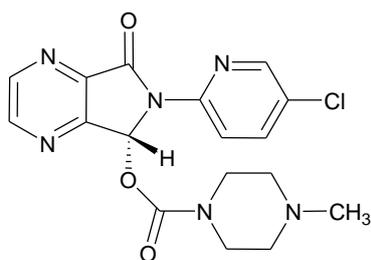
附：杂质 I（佐匹克隆氧化物）



C₁₇H₁₇ClN₆O₄ 404.81

6-(5-氯-2-吡啶基)-7-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲酰氧基]-5,6-二氢吡咯并[3,4-*b*]吡嗪-5-酮 氧化物

杂质 II（光学异构体，左佐匹克隆）



$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ 388.81

(-)-(7*R*)-6-(5-氯-2-吡啶基)-7-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲酰氧基]-5,6-二氢吡咯并[3,4-*b*]吡嗪-5-酮

起草单位：江苏省食品药品监督检验研究院

复核单位：天津市药品检验所