

# 右佐匹克隆片（征求意见稿）

## Youzuopikelong Pian Dexzopiclone Tablets

本品含右佐匹克隆（ $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ ）应为标示量的 90.0%~110.0%。

**【性状】** 本品为薄膜衣片，除去薄膜衣后显白色或类白色。

**【鉴别】**（1）取含量测定项下的供试品溶液，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）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。取本品细粉适量（约相当于右佐匹克隆 37.5mg），精密称定，置 100ml 量瓶中，加流动相适量使右佐匹克隆溶解并稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液；精密量取供试品溶液 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；取杂质 III（2-氨基-5-氯吡啶）对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2 $\mu$ g 的溶液，作为对照品溶液；精密量取对照溶液 5ml，置 10ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为灵敏度溶液。取右佐匹克隆约 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 $\times$ 4.6mm，5 $\mu$ m 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 20 $\mu$ l 注入液相色谱仪，调整流动相比比例，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）峰的分度度应符合要求。取灵敏度溶液 20 $\mu$ l 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、对照品溶液与对照溶液各 20 $\mu$ l，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。供试品溶液色谱图中如有与杂质 III 保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，含杂质 III 不得过右佐匹克隆标示量的 0.5%，其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍（0.3%），其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 10 倍（1.0%）。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） 取本品细粉适量（约相当于右佐匹克隆 12.5mg），精密称定，置 25ml 量瓶中，加流动相使溶解并稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液；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 $\mu$ 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 $\mu$ l 注入液相色谱仪，右佐匹克隆峰与杂质 II 峰的分度度应符合要求，理论板数按光学异构体峰计算应不低于 3000。精密量取供试品溶液和对照溶液各 20 $\mu$ 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%）。

**溶出度** 取本品,照溶出度与释放度测定法(中国药典 2015 年版四部通则 0931 第二法),以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 20 分钟时,取溶液 10ml,滤过,取续滤液作为供试品溶液;另取右佐匹克隆对照品适量,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液 10ml,超声使溶解,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释制成每 1ml 中约含 2 $\mu$ g (1mg 规格)、4 $\mu$ g (2mg 规格)与 6 $\mu$ g (3mg 规格)的溶液,作为对照品溶液。照高效液相色谱法(中国药典 2015 年版四部通则 0512)试验,以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.01mol/L 磷酸氢二钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 6.5)-乙腈(67:33)为流动相;检测波长为 305nm。精密量取上述两种溶液各 20 $\mu$ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,计算每片的溶出量。限度为标示量的 80%,应符合规定。

**含量均匀度** 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(中国药典 2015 年版四部通则 0941)。

**其他** 应符合片剂项下有关的各项规定(中国药典 2015 年版四部通则 0101)。

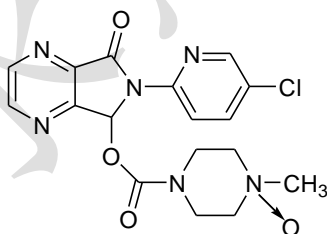
**【含量测定】** 取本品 10 片,分别置 200ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量,超声使右佐匹克隆溶解,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(中国药典 2015 年版四部通则 0401),在 305nm 的波长处测定吸光度;另取右佐匹克隆对照品约 15mg,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15 $\mu$ g 的溶液,同法测定吸光度。计算每片的含量,并求得 10 片的平均含量,即得。

**【类别】** 同右佐匹克隆。

**【规格】** (1)1mg (2)2mg (3)3mg

**【贮藏】** 密封,干燥处保存。

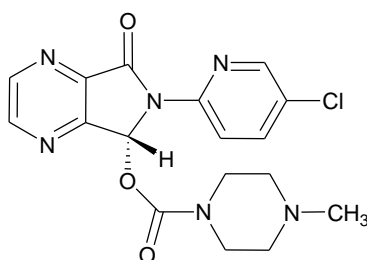
附:杂质 I (佐匹克隆氧化物)



$C_{17}H_{17}ClN_6O_4$  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

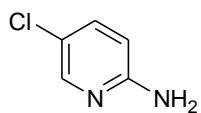
杂质 II (光学异构体,左佐匹克隆)



$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$  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

杂质III



$C_5H_5ClN_2$  128.56

2-氨基-5-氯吡啶

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

征求意见稿