

塩酸テラゾシン錠

Terazosin Hydrochloride Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 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 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 中にテラゾシン ($C_{19}H_{25}N_5O_4$) 約 56ng を含む液となるように 0.02mol/L 塩酸試液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に塩酸テラゾシン標準品 (別途 105 で 3 時間減圧乾燥し、その減量を測定しておく) 約 50mg を精密に量り、0.02mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、0.02mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、テラゾシンのピーク面積 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。

テラゾシン ($C_{19}H_{25}N_5O_4$) の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{100} \times 0.914$$

W_S : 乾燥物に換算した塩酸テラゾシン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のテラゾシン ($C_{19}H_{25}N_5O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：250nm)

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用オクタヒルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30 付近の一定温度

移動相：0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 / アセトニトリル混液 (5 : 1)

流量：テラゾシンの保持時間が約 5.5 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 100 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テラゾシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、テラゾシン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
0.25mg	15 分	80% 以上
0.5mg	15 分	80% 以上
1mg	15 分	80% 以上
2mg	15 分	80% 以上

*テラゾシンとして

塩酸テラゾシン標準品 $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 459.92 (±)-4-アミノ-2-[4-(テトラヒドロ-2-フロイル)-1-ピペラジニル]-6,7-ジメトキシキナゾリン塩酸塩二水和物で、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 塩酸テラゾシン 10g をエタノール (95) 100mL に懸濁し、アンモニア水 (28) 3mL を徐々に加え、1 時間かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、少量のメタノールで洗う。得られた結晶に 10 倍量の *N,N*-ジメチルホルムアミドを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、この液に半分量のメタノールを加え、かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、少量のメタノールで洗う。得られた結晶に 10 倍量の *N,N*-ジメチルホルムアミドを加え、同様の操作を更に 1 回繰り返す。得られた結晶を 10 倍量のエタノール (95) に溶かした後、結晶 1g に対し塩酸 0.3mL を徐々に加え、かき混ぜる。析出した結晶をろ取り、少量のアセトンで洗った後、40℃ で 1 時間減圧乾燥する。

性状 本品は白色の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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1632 cm^{-1} 、 1597 cm^{-1} 、 1248 cm^{-1} 及び 1115 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.10g をメタノール/クロロホルム混液 (1:1) 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.5mL、0.25mL 及び 0.1mL を正確に量り、それぞれにメタノール/クロロホルム混液 (1:1) を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(1)、標準溶液(2) 及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/ヘキサン/アンモニア試液混液 (10:2:1) を展開溶媒として約 12cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの総量を標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たスポット(それぞれ 0.5%、0.25% 及び 0.1% に相当)と比較して求めるとき、1.0% 以下である。

乾燥減量 7.0~9.0% (0.5g, 減圧, 105℃, 3 時間)

含量 塩酸テラゾシン($C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl$: 423.89) 99.0%以上(乾燥物換算)。定量法 本品を乾燥し、その約 0.5g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液(7:3) 100mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(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 = 42.39mg $C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl$