

レセルピン 0.1mg・塩酸ヒドララジン 10mg・ヒドロクロロチアジド 10mg 錠
Reserpine 0.1mg, Hydralazine Hydrochloride 10mg and
Hydrochlorothiazide 10mg Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 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 を正確にとり，直ちに 37 ± 0.5 に加温した pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 20mL を正確に注意して補う．溶出液はポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過する．初めのろ液 10mL を除き，次のろ液 8mL を正確に量り，アセトニトリル/0.1mol/L 塩酸試液混液(3:2)8mL を正確に加え，溶出試験開始 45 分後及び 120 分後に採取した溶出液から得たそれぞれの液を試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

レセルピン

別にレセルピン標準品を 60 で 3 時間減圧乾燥し，その約 0.014g を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に 100mL とする．この液 4mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 100mL とする．この液 2mL を正確に量り，pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とする．この液 8mL を正確に量り，アセトニトリル/0.1mol/L 塩酸試液の混液(3:2)8mL を正確に加え，標準溶液とする．試料溶液(1)，試料溶液(2)，標準溶液及び pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に等容量のアセトニトリル/0.1mol/L 塩酸試液混液(3:2)を加えた液 5mL ずつを正確に量り，それぞれを褐色の共栓試験管 T_1 ， T_2 ， S 及び B に入れ，エタノール(99.5)5mL ずつを正確に加え，よく振り混ぜた後，薄めた酸化バナジウム()試液(1 2)1mL ずつを正確に加え，激しく振り混ぜた後，30 分間放置する．これらの液につき，蛍光光度法により試験を行い，励起の波長 390nm，蛍光の波長 500nm における蛍光の強さ F_{T1} ， F_{T2} ， F_S 及び F_B を測定する．

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \left(\frac{F_{T1} - F_B}{F_S - F_B} \times \frac{1}{45} + \frac{F_{T2} - F_B}{F_S - F_B} \right) \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{25}$$

W_S : レセルピン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量(mg)

塩酸ヒドララジン及びヒドロクロロチアジド

別に定量用塩酸ヒドララジンを 105 で 3 時間乾燥し，その約 0.028g を精密に量り，pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 100mL

とする。別にヒドロクロロチアジド標準品を 105 で 2 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100mL とする。これらの液 4mL ずつを正確に量り、pH 4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL とする。この液 8mL を正確に量り、アセトニトリル/0.1mol/L 塩酸試液混液(3：2)8mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)及び標準溶液 10 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、それぞれの液のヒドララジンのピーク面積 A_{Ta1} 及び A_{Sa} 並びにヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_{Tb1} 、 A_{Tb2} 及び A_{Sb} を測定する。

塩酸ヒドララジン($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta1}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 36$$

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sb} \times \left(\frac{A_{Tb1}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{45} + \frac{A_{Tb2}}{A_{Sb}} \right) \times \frac{1}{C_b} \times 36$$

W_{Sa} : 定量用塩酸ヒドララジンの量(mg)

W_{Sb} : ヒドロクロロチアジド標準品の量(mg)

C_a : 1 錠中の塩酸ヒドララジン($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

C_b : 1 錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：315nm)

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：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 0.5g を水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(900：100：1)1000mL に溶かした液に、リン酸を加え、pH3.0 に調整する。

流量：ヒドララジンの保持時間が約 9 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、ヒドララジンの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ヒドララジン及びヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は、それぞれ 2.0% 以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
レセルピン	0.1mg	120分	70%以上
塩酸ヒドラジン	10mg	45分	75%以上
ヒドロクロロチアジド	10mg	120分	70%以上

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 ,0.05mol/L ,pH4.0 酢酸(100) 3.0g に水を加えて 1000mL とした液に 酢酸ナトリウム三水和物 3.4g を水に溶かして 500mL とした液を加え , pH4.0 に調整する .