

テガフル 200mg/g ・ ウラシル 448mg/g 腸溶顆粒

溶出試験

[pH1.2] 本品約 1g を精密に量り, 試験液に崩壊試験法の第 1 液 900mL を用い, 溶出試験法第 2 法により, 每分 50 回転で試験を行う. 溶出試験開始 60 分後, 溶出液 20mL 以上を正確にとり, 孔径 0.45 μm 以下のメンプランフィルタ - でろ過する. 初めのろ液 10mL を除き, 次のろ液 5mL を正確に量り, 崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 200mL とし, テガフル試料溶液とする. 別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し, その約 0.022g を精密に量り, 崩壊試験法の第 1 液に溶かし, 正確に 100mL とする. この液 5mL を正確に量り, 崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 200mL とし, テガフル標準溶液とする. また, ウラシル標準品を 105 で 3 時間乾燥し, その約 0.050g を精密に量り, 崩壊試験法の第 1 液を加え, 正確に 100mL とし, この液 5mL を正確に量り, 崩壊試験法の第 1 液を加え, 正確に 200mL とし, ウラシル標準溶液とする. 試料溶液, テガフル標準溶液及びウラシル標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法により試験を行い, 波長 258nm における吸光度 A_{T1} , A_{ST1} 及び A_{SU1} , 波長 271nm における吸光度 A_{T2} , A_{ST2} 及び A_{SU2} 並びに 320nm における吸光度 A_{T3} , A_{ST3} 及び A_{SU3} を測定する.

本品の 60 分間の溶出率がテガフル 5 %以下のときは適合とする.

テガフル (C₈H₉FN₂O₃) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{T1} - A_{T3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{T2} - A_{T3})}{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{ST1} - A_{ST3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{ST2} - A_{ST3})} \times \frac{1}{C} \times 900$$

W_S : テガフル標準品の量 (mg)

W_T : テガフル・ウラシル腸溶顆粒の秤取量 (g)

C : 1 g 中のテガフル (C₈H₉FN₂O₃) の表示量 (200mg)

[pH6.8] 本品約 1g を精密に量り, 試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)900mL を用い, 溶出試験法第 2 法により, 每分 50 回転で試験を行う. 溶出試験開始 45 分後及び 60 分後, 溶出液 20mL を正確にとり, 直ちに 37 ± 0.5 に加温した薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2) 20mL を正確に注意して補う. 溶出液は孔径 0.45 μm 以下のメンプランフィルタ - でろ過する. 初めのろ液 10mL を除き, 次のろ液 5mL を正確に量り, 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2) を加えて正確に 200mL とし, ウラシル試料溶液及びテガフル試料溶液とする. 別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し, その約 0.022g を精密に量り, 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2) に溶かし, 正確に 100mL とする. この液 5mL を正確に量り, 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2) を加えて正確に 200mL とし, テガフル標準溶液とする. また, ウラシル標準品を 105 で 3 時間乾燥し, その約 0.050g を精密に量り, 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2) を加え, 正確に 100mL とし, この液 5mL を正確に量り, 薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2) を加え, 正確に 200mL とし, ウラシル標準溶液とする. テガフル試料溶液, ウラシル試料溶液, テガフル標準溶液及びウラシル標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法により試験を行い, 波長 258nm における吸光度 $A_{T1(n)}$, A_{ST1} 及び A_{SU1} , 波長 271nm にお

ける吸光度 $A_{T2(n)}$, A_{ST2} 及び A_{SU2} 並びに 320nm における吸光度 $A_{T3(n)}$, A_{ST3} 及び A_{SU3} を測定する . (n=1 , 2) 本品の 45 分間の溶出率がウラシル 80% 以上かつ 60 分間の溶出率がテガフル 85% 以上のときは適合とする .

テガフル ($C_8H_9FN_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{S1}}{W_T} \times \left[\frac{\frac{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{T1(2)} - A_{T3(2)}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{T2(2)} - A_{T3(2)})}{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{ST1} - A_{ST3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{ST2} - A_{ST3})}} + \frac{1}{45} \times \frac{\frac{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{ST1} - A_{ST3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{ST2} - A_{ST3})}} \right] \times \frac{1}{C_1} \times 900$$

ウラシル ($C_4H_4N_2O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{S2}}{W_T} \times \frac{\frac{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{SU1} - A_{SU3}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{SU2} - A_{SU3})}} \times \frac{1}{C_2} \times 900$$

W_{S1} : テガフル標準品の量 (mg)

W_{S2} : ウラシル標準品の量 (mg)

W_T : テガフル・ウラシル腸溶顆粒の秤取量 (g)

C_1 : 1g 中のテガフル ($C_8H_9FN_2O_3$) の表示量 (200mg)

C_2 : 1g 中のウラシル ($C_4H_4N_2O_2$) の表示量 (448mg)

テガフル標準品 テガフル (日局) で含量が 99.0% 以上のものを用いる .

ウラシル標準品 $C_4H_4N_2O_2$: 112.09 2,4(1H,3H)-ピリミジンジオンで , 下記の規格に適合するもの .

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 0.01g に 1mol/L 水酸化ナトリウム液 1000mL を加えて溶かし , 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき , 波長 273 ~ 277nm に吸収の極大を示す .

融点 約 335 (分解)

純度試験 類縁物質 本品 0.06g に水 30mL を加えて溶かし , 試料溶液とする . 試料溶液につき , 薄層クロマトグラフ法により試験を行う . 試料溶液 15 μ L を TLC 用セルロース(ケイ光剤入り)を用いた薄層板にスポットする . 次に , 1-ブタノール / アセトン / 酢酸(100) / 水混液 (5:4:1:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後 , 薄層板を風乾する . 薄層板に紫外線 (主波長 254nm) を照射するとき , 単一のスポットを認める .

乾燥減量 0.3% 以下 (1g , 105 , 3 時間)

含量 99.0% 以上

定量法 本品を乾燥し , その約 0.12g を精密に量り , pH 7.0 のリン酸塩緩衝液を加えて溶かし , 正確に 200mL とする . この液 1mL を正確にとり , pH 7.0 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 100mL とした液につき , pH 7.0 のリン酸塩緩衝液を対照として , 波長 260nm

における吸光度 A を測定する .

秤取試料中のウラシル($C_4H_4N_2O_2$)の量 (mg)

$$= A \times \{ 112.09 / (8.2 \times 10^3) \} \times 20000$$

貯法 気密容器 .

テガフル 100mg ・ ウラシル 224mg カプセル

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 (ただし, シンカーを用いない) により, 每分 50 回転で試験を行う. 溶出試験開始 30 分及び 45 分後, 溶出液 20mL を正確にとり, 直ちに 37 ± 0.5 に加温した水 20mL を正確に注意して補う. 溶出液は孔径 $0.45 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルタ - でろ過する. 初めのろ液 10mL を除き, 次のろ液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 100mL とし, テガフル試料溶液及びウラシル試料溶液とする. 別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し, その約 0.022g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 200mL とする. この液 5mL を正確に量り, 水を加えて正確に 100mL とし, テガフル標準溶液とする. また, ウラシル標準品を 105 で 3 時間乾燥し, その約 0.050g を精密に量り, 水を加え, 正確に 200mL とし, この液 5mL を正確に量り, 水を加え, 正確に 100mL とし, ウラシル標準溶液とする. テガフル試料溶液, ウラシル試料溶液, テガフル標準溶液及びウラシル標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法により試験を行い, 波長 258nm における吸光度 $A_{T1(n)}$, A_{ST1} 及び A_{SU1} , 波長 271nm における吸光度 $A_{T2(n)}$, A_{ST2} 及び A_{SU2} 並びに 320nm における吸光度 $A_{T3(n)}$, A_{ST3} 及び A_{SU3} を測定する. ($n=1, 2$)

本品の 30 分間の溶出率がテガフル 80% 以上かつ 45 分間の溶出率がウラシル 80% 以上のときは適合とする.

テガフル ($\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{S1} \times \frac{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{SU2} - A_{SU3}) \times (A_{ST1} - A_{ST3}) - (A_{SU1} - A_{SU3}) \times (A_{ST2} - A_{ST3})} \times \frac{1}{C_1} \times 450$$

ウラシル ($\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{S2} \times \left[\frac{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{T1(2)} - A_{T3(2)}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{T2(2)} - A_{T3(2)})}{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{SU1} - A_{SU3}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{SU2} - A_{SU3})} + \frac{1}{45} \times \frac{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{ST2} - A_{ST3}) \times (A_{SU1} - A_{SU3}) - (A_{ST1} - A_{ST3}) \times (A_{SU2} - A_{SU3})} \right] \times \frac{1}{C_2} \times 450$$

W_{S1} : テガフル標準品の量 (mg)

W_{S2} : ウラシル標準品の量 (mg)

C_1 : 1 カプセル中のテガフル ($\text{C}_8\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_3$) の表示量 (mg)

C_2 : 1 カプセル中のウラシル ($\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$) の表示量 (mg)

テガフル標準品 テガフル (日局). ただし含量が 99.0% 以上のものを用いる.

ウラシル標準品 $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$: 112.09 2,4(1H,3H)-ピリミジンジオンで, 下記の規格に適合するもの.

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 0.01g に 1mol/L 水酸化ナトリウム液 1000mL を加えて溶かし、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 273 ~ 277nm に吸収の極大を示す。

融点 約 335 (分解)

純度試験 類縁物質 本品 0.06g に水 30mL を加えて溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 15 μL を TLC 用セルロース(ケイ光剤入り)を用いた薄層板にスポットする。次に、1-ブタノール/アセトン/酢酸(100) / 水混液 (5:4:1:1) を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。薄層板に紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、単一のスポットを認める。

乾燥減量 0.3% 以下 (1g, 105, 3 時間)

含量 99.0% 以上 定量法 本品を乾燥し、その約 0.12g を精密に量り、pH7.0 のリン酸塩緩衝液を加えて溶かし、正確に 200mL とする。この液 1mL を正確にとり、pH7.0 のリン酸塩緩衝液を加えて正確に 100mL とした液につき、pH7.0 のリン酸塩緩衝液を対照として、波長 260nm における吸光度 A を測定する。

秤取試料中のウラシル($C_4H_4N_2O_2$)の量 (mg)

$$= A \times \{ 112.09 / (8.2 \times 10^3) \} \times 20000$$

貯法 気密容器。