

テガフル 100mg・ウラシル 224mg カプセル

Tegafur 100mg and Uracil 224mg Capsules

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 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、溶出試験開始 30 分後及び 45 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.028g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(1)とする。また、ウラシル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.025g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(2)とする。試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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 $A_{T1(1)}$ 、 $A_{T1(2)}$ 、 $A_{S1(1)}$ 及び $A_{S1(2)}$ 、波長 271nm における吸光度 $A_{T2(1)}$ 、 $A_{T2(2)}$ 、 $A_{S2(1)}$ 及び $A_{S2(2)}$ 並びに 320nm における吸光度 $A_{T3(1)}$ 、 $A_{T3(2)}$ 、 $A_{S3(1)}$ 及び $A_{S3(2)}$ 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(%)

$$= W_{S1} \times \frac{(A_{S2(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{S2(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) - (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{S2(1)} - A_{S3(1)})} \times \frac{1}{C_1} \times 360$$

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(%)

$$= W_{S2} \times \left[\frac{(A_{S2(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{T1(2)} - A_{T3(2)}) - (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{T2(2)} - A_{T3(2)})}{(A_{S2(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) - (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{S2(2)} - A_{S3(2)})} + \frac{(A_{S2(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{S2(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) - (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{S2(2)} - A_{S3(2)})} \times \frac{1}{45} \right] \times \frac{1}{C_2} \times 900$$

W_{S1} : テガフル標準品の量(mg)

W_{S2} : ウラシル標準品の量(mg)

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)

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
テガフル	100mg	30分	80%以上
ウラシル	224mg	45分	80%以上

ウラシル標準品 $C_4H_4N_2O_2$: 112.09 2,4(1*H*,3*H*)-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 を水酸化ナトリウム試液 100mL に溶かし、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。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (260 nm):724 ~ 739(乾燥後 3mg pH7.0 のリン酸緩衝液 500mL)。

類縁物質 本品 0.06g を水 30mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。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。試料溶液及び標準溶液 15 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用セルロース(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 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。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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.3%以下(1g, 105℃, 3時間)。

テガフル 200mg/g・ウラシル 448mg/g 腸溶顆粒

Tegafur 200mg/g and Uracil 448mg/g Enteric-coated Granules

溶出試験

[pH1.2] 本品約 0.5g 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、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 - 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 100mL とし、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 0.028g を精密に量り、崩壊試験法の第 1 液に溶かし、正確に 200mL とする。この液 4mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液(1)とする。また、ウラシル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.025g 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 100mL とし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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} 、 $A_{S1(1)}$ 及び $A_{S1(2)}$ 、波長 271nm における吸光度 A_{T2} 、 $A_{S2(1)}$ 及び $A_{S2(2)}$ 並びに 320nm における吸光度 A_{T3} 、 $A_{S3(1)}$ 及び $A_{S3(2)}$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テガフル($C_8H_9FN_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{(A_{S2(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{T1} - A_{T3}) - (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{T2} - A_{T3})}{(A_{S2(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) - (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{S2(1)} - A_{S3(1)})} \times \frac{1}{C} \times 360$$

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($C_8H_9FN_2O_3$)の表示量(mg)

[pH6.8] 本品の約 0.5g 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、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 μ 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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 100mL とし、溶出試験開始 45 分後及び 60 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別にテガフル標準品を 105 で 4 時間乾燥し、その約 0.028g 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 200mL とする。この液 4mL 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 100mL とし、標準溶液(1)とする。また、ウラシル標準品を 105 で 3 時間乾燥し、その約 0.025g 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 100mL とし, 標準溶液(2)とする。試料溶液(1), 試料溶液(2), 標準溶液(1)及び標準溶液(2)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 $A_{T1(1)}$, $A_{T1(2)}$, $A_{S1(1)}$ 及び $A_{S1(2)}$, 波長 271nm における吸光度 $A_{T2(1)}$, $A_{T2(2)}$, $A_{S2(1)}$ 及び $A_{S2(2)}$ 並びに 320nm における吸光度 $A_{T3(1)}$, $A_{T3(2)}$, $A_{S3(1)}$ 及び $A_{S3(2)}$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

テガフール($C_8H_9FN_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{S1}}{W_T} \times \left[\frac{(A_{S2(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{T1(2)} - A_{T3(2)}) - (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{T2(2)} - A_{T3(2)})}{(A_{S2(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) - (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{S2(1)} - A_{S3(1)})} + \frac{(A_{S2(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{S2(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) - (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) \times (A_{S2(1)} - A_{S3(1)})} \times \frac{1}{45} \right] \times \frac{1}{C_1} \times 360$$

ウラシル($C_4H_4N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{S2}}{W_T} \times \frac{(A_{S2(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{T1(1)} - A_{T3(1)}) - (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{T2(1)} - A_{T3(1)})}{(A_{S2(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{S1(2)} - A_{S3(2)}) - (A_{S1(1)} - A_{S3(1)}) \times (A_{S2(2)} - A_{S3(2)})} \times \frac{1}{C_2} \times 900$$

W_{S1} : テガフール標準品の量(mg)

W_{S2} : ウラシル標準品の量(mg)

W_T : テガフール・ウラシル腸溶顆粒の秤取量(g)

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

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

溶出規格

	表示量	PH	規定時間	溶出率
テガフール	200mg/g	1.2	60 分	5%以下
		6.8	60 分	85%以上
ウラシル	448mg/g	6.8	45 分	80%以上

ウラシル標準品 $C_4H_4N_2O_2$: 112.09 2,4(1*H*,3*H*)-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 を水酸化ナトリウム試液 1000mL に溶かし, 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。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (260 nm): 724 ~ 739(乾燥後 3mg pH7.0 のリン酸緩衝液 500mL)。

類縁物質 本品 0.06g を水 30mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り, 水を加えて正確に 200mL とし, 標準溶液とする。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。試料溶液及び標準溶液 15 μ L ずつを

薄層クロマトグラフ用セルロース(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 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。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、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 0.3%以下(1g, 105℃, 3時間)。