ウルソデオキシコール酸錠

Ursodeoxycholic Acid Tablets

本品は定量するとき，表示量の 95.0 ～ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸（$C_{24}H_{40}O_4$：392.57）を含む．

製 法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，表示量に従い「ウルソデオキシコール酸」20 mg に対応する量をとり，メタノール 10 mL を加えて 20 分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液 4 mL をとり，減圧で留去する．残留物にアセトン 4 mL を加え，超音波を用いて分散させた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にウルソデオキシコール酸 10 mg をアセトン 5 mL に溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にイソオクタン/エタノール（99.5）/酢酸エチル/酢酸（100）混液（10：6：3：1）を展開溶媒として約 15 cm 展開した後，薄層板を風乾する．更に 120℃で 30 分間乾燥後，直ちにリンモリブデン酸 *n* 水和物のエタノール（99.5）溶液（1 → 5）を均等に噴霧し，120℃で 3 ～ 5 分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し，それらの R_f 値は等しい．

製剤均一性〈*6.02*〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品 1 個をとり，1 mL 中にウルソデオキシコール酸（$C_{24}H_{40}O_4$）約 5mg を含む液となるように内標準溶液 *V* mL を正確に加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させ，更に 10 分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用ウルソデオキシコール酸を 105℃で 2 時間乾燥し，その約 0.1 g を精密に量り，内標準溶液 20 mL を正確に加えて溶かし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

ウルソデオキシコール酸（$C_{24}H_{40}O_4$）の量（mg）$= W_S \times (Q_T / Q_S) \times (V / 20)$

W_S：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量（mg）

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール（4 → 5）溶液（7 → 200000）

溶 出 性〈*6.10*〉 試験液に溶出試験第 2 液 900 mL を用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行うとき，50 mg 錠の 30 分間の溶出率は 80%以上であり，100 mg 錠の 45 分間の溶出率は 70%以上である．

本品 1 個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 *V* mL を正確に量り，表示量に従い 1 mL にウルソデオキシコール酸（$C_{24}H_{40}O_4$）約 56 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に *V′* mL とし，試料溶液とする．別に定量用ウルソデオキシコール酸を 105℃で 2 時間乾燥し，約 22 mg を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に 100 mL とする．この液 5 mL を正確に量り，試験液を加えて正確に 20 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 100 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

ウルソデオキシコール酸（$C_{24}H_{40}O_4$）の表示量に対する溶出率（%）$= W_S \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 225$

W_S：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量（mg）

C：1 錠中のウルソデオキシコール酸（$C_{24}H_{40}O_4$）の表示量（mg）

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 μL につき，上記の条件で操作するとき，ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 3000 段以上，2.0 以下である．

システムの再現性：標準溶液 100 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

定 量 法 本品 20 個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ウルソデオキシコール酸（$C_{24}H_{40}O_4$）約 0.1 g に対応する量を精密に量り，内標準溶液 20 mL を正確に加え，10 分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターを用いてろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用ウルソデオキシコール酸を 105℃で 2 時間乾燥し，約 0.1 g を精密に量り，内標準溶液 20 mL を正確に加えて溶かし，標準溶液とする．試料

溶液及び標準溶液 10 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

ウルソデオキシコール酸（$C_{24}H_{40}O_4$）の量（mg）＝ $W_S \times (Q_T / Q_S)$

W_S：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量（mg）

内標準溶液　安息香酸エチルの薄めたメタノール（4 → 5）溶液（7 → 200000）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー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：薄めたリン酸（1 → 500）/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液（11：9）

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約 6 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 μL につき，上記の条件で操作するとき，ウルソデオキシコール酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は 8 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0%以下である．

貯 法　容　　器　気密容器．

9．41 試薬･試液の項に次を追加する．

ウルソデオキシコール酸，定量用　$C_{24}H_{40}O_4$　〔医薬品各条，「ウルソデオキシコール酸」ただし，乾燥したものを定量するとき，ウルソデオキシコール酸（$C_{24}H_{40}O_4$）99.0%以上を含む．また，次の試験に適合するもの〕

純度試験　類縁物質　本品 0.15g を液体クロマトグラフィー用メタノール 5 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2 mL を正確に量り，液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に 50 mL とする．この液 2.5 mL を正確に量り，液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に 20 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のウルソデオキシコール酸に対する相対保持時間約 2.5 のピーク面積は，標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積より大きくなく，試料溶液のウルソデオキシコール酸に対する相対保持時間約 5.5 のピーク面積は，標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の 1/5 より大きくない．また，試料溶液のウルソデオキシコール酸及び上記のピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の 1/5 より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 3 mm，長さ 7.5 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチ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：液体クロマトグラフィー用メタノール/薄めたリン酸（1 → 1000）/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液（96：69：35）

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約 2.3 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からウルソデオキシコール酸の保持時間の約 7 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り，液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に 20 mL とする．この液 5 μL から得たウルソデオキシコール酸のピーク面積が，標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の 8 ～ 12%になることを確認する．

システムの性能：薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸及び薄層クロマトグラフィー用リトコール酸それぞれ 30 mg をとり，試料溶液 1 mL を加え，液体クロマトグラフィー用メタノールに溶かし，50 mL とする．この液 5 μL につき上記の条件で操作するとき，ウルソデオキシコール酸，ケノデオキシコール酸，リトコール酸の順に溶出し，それぞれの分離度は 7 以上である．

システムの再現性：標準溶液 5 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．