

量を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 1 mL 及び水を加えて正確に 200 mL とし、更に水を加えて 1 mL 中に亜鉛 (Zn : 65.39) 0.6 ~ 1.0  $\mu\text{g}$  を含むように薄め、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、水を加えて 1 mL 中に亜鉛 (Zn : 65.39) 0.4 ~ 1.2  $\mu\text{g}$  を含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求めらる。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

(3) 結晶性インスリン 本品の表示単位に従い、約 1000 単位を含む容量を正確に量り、遠心分離して上澄液を除き、残留物に水 5 mL を加えて懸濁し、酢酸ナトリウム・アセトン試液 10 mL を加え、3 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を除き、再び同様の操作を繰り返す。残留物を硫酸 15 mL でケルダールフラスコに洗い込み、窒素定量法により試験を行うとき、窒素 (N : 14.01) の量は全窒素量の 10 % 以下である。ただし、全窒素量は試料の採取量のインスリン単位につき、窒素含量の数値から計算する。

貯法

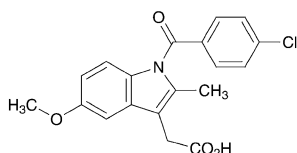
保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

容器 密封容器。

有効期限 製造後 24 箇月。

## インドメタシン

Indometacin



$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$  : 357.79

[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indol-3-yl]acetic acid [53-86-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、インドメタシン ( $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$ ) 98.0 % 以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の微細な結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって着色する。

融点：155 ~ 162 °C

確認試験

(1) 本品 2 mg をメタノール 100 mL に溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドメタシン

標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したインドメタシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれをエーテルから再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品につき、炎色反応試験 (2) を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品 1.0 g に水 50 mL を加え、5 分間振り混ぜてろ過し、ろ液に 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 0.20 mL 及びフェノールフタレイン試液 1 滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(3) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、装置 B を用いる方法により試験を行う (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL 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 25  $\mu\text{L}$  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。次に無水ジエチルエーテル/酢酸 (100) 混液 (100 : 3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) 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 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 4 時間)。

強熱残分 0.10 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.7 g を精密に量り、メタノール 60 mL に溶かし、水 30 mL を加え、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する (指示薬：フェノールフタレイン試液 3 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L 水酸化ナトリウム液 } 1 \text{ mL} \\ = 35.779 \text{ mg } \text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

## インドメタシンカプセル

Indometacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するインドメタシン ( $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$  : 357.79) を含む。

製法 本品は「インドメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の内容物を取り出し、粉末とし、試料とする。

表示量に従い、試料の「インドメタシン」0.1 g に対応する量を取り、クロロホルム 20 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液をろ過する。ろ液を蒸発乾固し、冷後、メタノール 20 mL を加えて溶かす。その液 10 mL にメタノールを加えて 50 mL とする。この液 2 mL にメタノールを加えて 100 mL とし、試料溶液とする。この液につき、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 317 ~ 321 nm に吸収の極大を示す。

**純度試験 類縁物質** 本品の内容物を取り出し、粉末とする。

表示量に従い、「インドメタシン」0.10 g に対応する量を取り、メタノール 10 mL を正確に加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品 0.025 g をとり、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。以下「インドメタシン」の純度試験(4)を準用する。

**溶出試験** 本品 1 個をとり、試験液に水/pH 7.2 のリン酸塩緩衝液混液(4:1) 900 mL を用い、溶出試験法第 1 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験開始 20 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 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、次のろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を 105 °C で 4 時間乾燥し、その約 0.03 g を精密に量り、水/pH 7.2 のリン酸塩緩衝液混液(4:1) に溶かし、正確に 1000 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 320 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品の 20 分間の溶出率が 75 % 以上のときは適合とする。

インドメタシン ( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{90}{C}$$

$W_s$ : インドメタシン標準品の量 (mg)

$C$ : 1 カプセル中のインドメタシン ( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ ) の表示量 (mg)

**定量法** 本品 20 個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を注意して取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。インドメタシン ( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ ) 約 0.05 g に対応する量を精密に量り、メタノール 40 mL に溶かし、更にメタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加え、更に移動相を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を 105 °C で 4 時間乾燥し、その約 0.05 g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加え、更に移動相を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比  $Q_T$  及び  $Q_S$  を求める。

$$\begin{aligned} & \text{インドメタシン } (C_{19}H_{16}ClNO_4) \text{ の量 (mg)} \\ & = \text{インドメタシン標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

**内標準溶液** パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1 → 1000)

**試験条件**

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 254 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 7 μm 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: 25 °C 付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めたリン酸 (1 → 1000) 混液 (7:3)

流量: インドメタシンの保持時間が約 8 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: 4-クロロ安息香酸 0.050 g, パラオキシ安息香酸ブチル 0.030 g 及びインドメタシン 0.050 g をメタノール 50 mL に溶かす。この液 5 mL に移動相を加えて 100 mL とする。この液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は 2.0 以上、パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は 5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 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インドメタシン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。

## インドメタシン坐剤

Indometacin Suppositories

本品は定量するとき、表示量の 90 ~ 110 % に対応するインドメタシン ( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ ; 357.79) を含む。

**製法** 本品は「インドメタシン」をとり、坐剤の製法により製する。

**確認試験** 本品の表示量に従い「インドメタシン」0.05 g に対応する量を取り、メタノール 20 mL を加え、加温して溶かし、メタノールを加えて 50 mL とし、必要ならろ過し、この液 2 mL にメタノールを加えて 100 mL とし、試料溶液とする。この液につき、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 317 ~ 321 nm に吸収の極大を示す。

**定量法** 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、均一に混和する。インドメタシン ( $C_{19}H_{16}ClNO_4$ ) 約 0.05 g に対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン 40 mL を加え、40 °C に加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、更にテトラヒドロフランを加えて正確に 50 mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加え、更に移動相を加えて 100 mL とする。この液を 30 分間放置し、孔径 0.5 μm のメンブランフィルターでろ