

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

過し、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 0.05 g を精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L 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。

$$\begin{aligned} & \text{インドメタシン (C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4\text{) の量 (mg)} \\ & = \text{インドメタシン標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S} \end{aligned}$$

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 \rightarrow 1000)

操作条件

検出器：紫外分光光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径約 4 mm、長さ 10 ~ 30 cm のステンレス管に 5 ~ 10 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：25 °C 付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めたリン酸 (1 \rightarrow 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。

カラムの選定：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 95 mL を加える。この液 20 μ L 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が 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が 5 以上のものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密閉容器。

ウリナスタチン

Ulinastatin

本品はヒト尿から分離精製して得たトリプシン阻害活性を有する糖たん白質を含む液であり、定量するとき、1 mL 中 45000 単位以上のウリナスタチンを含み、たん白質 1 mg 当たり 2500 単位以上を含む。

性状 本品は淡褐色～褐色の澄明な液である。

確認試験

(1) 本品の適量に水を加え、1 mL 中に 4000 単位を含むように調製した液 1 mL に、フェノールの水溶液 (1 \rightarrow 20) 1 mL を加え、更に注意しながら硫酸 5 mL を加えて振り混ぜるとき、液はだいたい色～赤だいたい色を呈する。

(2) 本品の適量に水を加え、1 mL 中に 2000 単位を含むように調製した液につき、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。

(3) 本品の適量に pH 7.8 の 2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、1 mL 中に 500 単位を含むように調製し、試料溶液とする。別に pH 7.8 の 2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液をとり、対照液とする。試料溶液及び対照液それぞれ 0.1 mL をとり、これに pH 7.8 の 2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液 1.6 mL を加え、更にウリナスタチン試験用トリプシン試液 0.2 mL を加えて振り混ぜた後、25 °C の水浴中で 1 分間放置する。この液に *N*- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液 1 mL を加えて振り混ぜ、更に 25 °C の水浴中で 2 分間放置するとき、試料溶液は無色、対照液は黄色を呈する。

(4) カンテン末 1.5 g に pH 8.4 のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液 100 mL を加え、水浴中で加熱して溶かし、直ちに水平な台の上に置いたガラスシャーレにカンテン層が約 2 mm の厚さになるように注ぐ。カンテン溶液が固まった後、6 mm の間隔で直径約 2.5 mm の穴を 2 個 (穴 A、穴 B) あける。

本品の適量に pH 8.4 のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液を加え、1 mL 中に 500 単位を含むように調製した液を穴 A に、抗ウリナスタチンウサギ血清を穴 B にそれぞれ 10 μ L ずつ入れ、カンテン板が乾燥しないようふたをして室温で一晩放置するとき、一本の明瞭な沈降線を生じる。

pH 6.0 ~ 8.0

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、たん白質 1 mg 当たり 2500 単位以上のウリナスタチンを含む。

(i) 試料溶液 本品の表示量に従い、本品のウリナスタチン約 10000 単位に相当する量を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。

(ii) 標準溶液 ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン約 0.01 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 20 mL とする。この液に水を加え、1 mL 中にウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に 300, 200, 100 及び 50 μ g 含む 4 種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約 18 mm、長さ約 130 mm のガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液 0.5 mL ずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液 5 mL を正確に加えて振り混ぜ、30 °C の水浴中で 10 分間加温した後、更に、薄めたフォリン試液 (1 \rightarrow 2) 0.5 mL を正確に加えて振り混ぜ、30 °C の水浴中で 20 分間加温する。これらの液につき、水 0.5 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 750 nm における吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のたん白質量を求め、検体 1 mL 中の含量を計算する。

純度試験

(1) 重金属 本品 10 mL 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 1.0 mL を加える (1 ppm 以下)。

(2) 類緑物質 本品の適量に水を加え、1 mL 中に 12500 単位を含むように調製し、試料原液とする。試料原液 0.25 mL を正確に量り、これにグリセリン 0.2 mL 及び 0.05 % プロモフェノールブルー試液 0.05 mL を正確に加えて混和