

9.41 試薬・試液

次を追加する.

インドメタシン, 定量用 $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$ 白色～淡黄色の結晶性の粉末又は粉末で, メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない. なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる.

確認試験 本品につき, 定量法を準用するとき, δ 2.30 ppm付近に単一線の3水素分のシグナル, δ 3.68 ppm付近に単一線の2水素分のシグナル, δ 3.80 ppm付近に単一線の3水素分のシグナル, δ 6.66 ppm付近に二重の二重線の1水素分のシグナル, δ 6.91 ppm付近に二重線の1水素分のシグナル, δ 7.00 ppm付近に二重線の1水素分のシグナル, δ 7.55 ppm付近に二重の二重線様の2水素分のシグナル, δ 7.68 ppm付近に二重の二重線様の2水素分のシグナルを示す.

ピークの単一性 本品1 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液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, インドメタシンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない.

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「釣藤散エキス」の定量法(3)の条件を準用する.

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 245 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: 薄層クロマトグラフィー用リンコフィリン及び薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン1 mgずつを, メタノール/希酢酸混液(7:3) 100 mLに溶かす. この液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, リンコフィリン, ヒルスチンの順に溶出し, リンコフィリン及びヒルスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である.

ただし, インドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)の量(%)が99.5 ~ 100.5%に入るものは, ピークの単一性は不要とする.

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及びqNMR用基準物質DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, qNMR用基準物質DSS- d_6 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法((2.21) 及び (5.01))により, ^1H NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 6.66 ppm, δ 6.90 ~ 7.00 ppm及び δ 7.54 ~ 7.68 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数1に相当), A_2 (水素数2に相当), A_3 (水素数4に相当)を算出する.

インドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.5947$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : qNMR用基準物質DSS- d_6 の秤取量(mg)

I : qNMR用基準物質DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 , A_2 及び A_3 の和

N : A_1 , A_2 及び A_3 に由来する各シグナルの水素数の和

P : qNMR用基準物質DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミーキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.66 ppm, δ 6.90 ~ 7.00 ppm及び δ 7.54 ~ 7.68 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である.

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.66 ppm, δ 6.90 ~ 7.00 ppm及び δ 7.54 ~ 7.68 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する. また, 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比 $A_1/(A_2/2)$, $A_1/(A_3/4)$ 及び $(A_2/2)/(A_3/4)$ は, 0.99 ~ 1.01である.

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A_1 , A_2 又は A_3 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である.