

別添 1

公的溶出試験（案）について
（別に規定するものの他，日本薬局方一般試験法溶出試験法を準用する。）

ジノプロストン 0.5 mg 錠

溶出試験 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL 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。溶出試験開始 15 分後，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，次のろ液を試料原液とする。別にジノプロストン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し，その約 0.022 g を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，標準原液とする。試料原液及び標準原液 4 mL ずつを正確に量り，水酸化カリウムのメタノール/水混液（4：1）溶液（7 → 125）2 mL ずつを正確に加えて振り混ぜた後，10 分間放置する。この液に，1 mol/L 塩酸試液 2 mL ずつを正確に加えて振り混ぜ，試料溶液及び標準溶液とする。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法により試験を行い，それぞれの液のジノプロストンの B_2 変換体（プロスタグランジン B_2 ）のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85 % 以上のときは適合とする。

ジノプロストン（ $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{4}$$

W_S ：ジノプロストン標準品の量（mg）

C ：1 錠中のジノプロストン（ $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5$ ）の表示量（mg）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：280 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に約 5 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填する。

カラム温度：40 付近の一定温度

移動相：メタノール/水/リン酸混液（3250：1750：3）

流量：ジノプロストンの B_2 変換体（プロスタグランジン B_2 ）の保持時間が約 9 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 100 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジノプロストンの B_2 変換体（プロスタグランジン B_2 ）のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 8000 段以上，1.5 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，ジノプロストンの B_2 変換体（プロスタグランジン B_2 ）のピーク面積の相対標準偏差は，2.0 % 以下である。

ジノプロストン標準品 $C_{20}H_{32}O_5$: 352.47 (Z) - 7 - [(1R, 2R, 3R) - 3 - ヒドロキシ - 2 - [(1E) - (3S) - 3 - ヒドロキシ - 1 - オクテニル] - 5 - オキソシクロペンチル] - 5 - ヘプテン酸で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 ジノプロストンを酢酸エチルを用いて再結晶を 3 回繰り返し、デシケーター（減圧，酸化リン(V)）で 4 時間乾燥する。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液（1 → 20000）1 mL をとり、水酸化カリウムのメタノール溶液（17 → 100）0.5 mL 及びメタノール 0.5 mL を加えて 5 分間放置後、更にメタノールを加えて全量を 10 mL とする。この液につき、別に水酸化カリウムのメタノール溶液（17 → 100）0.5 mL にメタノールを加えて全量を 10 mL とした液を対照として、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 275 ～ 280 nm に吸収の極大を示す。
- (2) 本品のクロロホルム溶液（1 → 20）につき、赤外吸収スペクトル測定法の溶液法により測定するとき、波数 1745 cm^{-1} 、 1715 cm^{-1} 、 1160 cm^{-1} 、 1075 cm^{-1} 及び 970 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: - 79 ～ - 85 ° (乾燥後，0.1 g，エタノール(99.5)，5 mL，100 mm)

類縁物質 本品 5 mg をメタノール 5 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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 10 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/イソオクタン/酢酸（100）混液（11：10：4：2）の上層を展開溶媒として、約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 4-メトキシベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、150 ° で 3 分間加熱するとき、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 1.0 %以下（0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4 時間）

含量 99.0 %以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.05 g を精密に量り、エタノール(99.5) 5 mL に溶かし、0.04 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）。ただし、滴定の終点は液がごくうすい赤色を呈したときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.04 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 14.099 mg $C_{20}H_{32}O_5$

0.04 mol/L 水酸化ナトリウム液 1000 mL 中水酸化ナトリウム（NaOH : 39.997）1.5999 g を含む。

調製 用時，0.2 mol/L 水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に 5 倍容量とする。