

ジノプロストン錠 Dinoprostone Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mL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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にジノプロストン(C₂₀H₃₂O₅)約0.56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、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0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液4mL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(7125)2mLずつを正確に加えて振り混ぜ、10分間放置する。この液に1mol/L塩酸試液2mL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 μ L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B₂変換体のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ジノプロストン(C₂₀H₃₂O₅)の表示量に対する溶出率(%)

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

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(C₂₀H₃₂O₅)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 280nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 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 : 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B₂変換体の保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジノプロストンのB₂変換体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 μ L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 B₂ 変換体のピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 0.5mg | 15分 | 85%以上 |

ジノプロストン標準品 C₂₀H₃₂O₅ : 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3回再結晶し，酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥する。

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)1mL に水酸化カリウムのメタノール溶液(17 100)0.5mL 及びメタノール 0.5mL を加え、5分間放置後、更にメタノールを加えて全量を 10mL 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 275～280nm 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 1745cm⁻¹、1715cm⁻¹、1160cm⁻¹、1075cm⁻¹ 及び 970cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

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

類縁物質 本品 5mg をメタノール 5mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り，メタノールを加えて正確に 200mL 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 10 μ L 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 10cm 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 1 個以下であり，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(0.5g，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 0.05g を精密に量り，エタノール(99.5)5mL に溶かし，0.04mol/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 1 滴)。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 1mL = 14.099mgC₂₀H₃₂O₅

0.04mol/L 水酸化ナトリウム液 1000mL 中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00)1.5999g
を含む .

調製 用時 , 0.2mol/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 .