

本品はクロモフォアとアポプロテイン (113 個のアミノ酸よりなるポリペプチド) よりなるジノスタチン 1 分子に、部分ブチルエステル化したスチレン-マレイン酸交互共重合体 2 分子を結合させて得られる平均分子量約 15,000 の物質である。交互共重合体はアポプロテインの N 末端のアラニンの α -アミノ基及び 20 位のリジンの ϵ -アミノ基とアミド結合している。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 900 μ g (力価) 以上を含む。ただし、本品の力価は、ジノスタチン スチマラマーとしての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は微黄色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 0.01 g を水酸化ナトリウム試液 1 mL に溶かし、硫酸銅 (II) 試液 1 滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品 1 mg を pH 7.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液 1 mL に溶かし、トリクロロ酢酸溶液 (1 → 5) 0.5 mL を加えて振り混ぜるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品及びジノスタチン スチマラマー標準品の pH 7.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液溶液 (1 → 2500) 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ジノスタチン スチマラマー標準品の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。

(4) 本品及びジノスタチン スチマラマー標準品につき、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ジノスタチン スチマラマー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。

吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (268 nm) : 15.5 ~ 18.5 (脱水物に換算したものの 4 mg, pH 7.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液, 10 mL)。

施光度 $[\alpha]_D^{20}$: -30.0 ~ -38.0° (脱水物に換算したものの 0.02 g, pH 7.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液, 5 mL, 100 mm)。

pH 本品 0.01 g を水 1 mL に溶かした液の pH は 4.5 ~ 5.5 である。

純度試験

(1) 溶状 別に規定する。

(2) 重金属 本品 0.040 g を正確に量り、ろつぽに入れ、第 2 法により炭化及び灰化した後、塩酸 2 mL を加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、その質量 W_1 g を量る。次に、残留物を薄めた塩酸 (1 → 5) 0.1 mL で潤し、水 1 mL, 薄めたアンモニア試液 (1 → 2) 85 μ L 及び希酢酸 0.1 mL を加え、更に水を加えてその質量を $W_1+2.0$ g とする。この液に薄めたアンモニア試液 (1 → 20) 又は薄めた塩酸 (1 → 50) を加え、pH を 3.2 ~ 3.4 とした後、水を加えてその質量を $W_1+2.5$ g とし、検液とする。別に、試料を用いなくて検液の調製と同様に操作し、空試験液とする。また、硝酸 2 mL, 硫酸 5 滴及び塩酸 2 mL をとり、第 2 法により蒸発乾固する。冷後、その質量 W_2 g を量る。次に、残留物を薄めた塩酸 (1 → 5) 0.1 mL で潤し、

以下検液の調製と同様に操作し、pH を 3.2 ~ 3.4 とした後、鉛標準液 80 μ L を加え、更に水を加えてその質量を $W_2+2.5$ g とし、比較液とする。検液、空試験液及び比較液に、それぞれ薄めた硫化ナトリウム試液 (1 → 6) 10 μ L を加えて混和し、5 分間放置した後、紫外可視吸光度測定法により波長 400 nm における吸光度 A_T , A_0 及び A_S を測定するとき、 A_T-A_0 は A_S-A_0 より大きくない (20 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 別に規定する。

(4) 工程由来の無機塩類 別に規定する。

水分 12.0 % 以下 (0.01 g, 電量滴定法)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 I. 円筒平板法により試験を行う。ただし、(3), (4) 及び (5) の操作は直接又は間接の日光を避けて行う。

(1) 試験菌 *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いる。

(2) 培地 培地 (1) の 3) の i を用いる。ただし、滅菌後の pH は 7.9 ~ 8.1 とする。

(3) 標準溶液 ジノスタチン スチマラマー標準品約 0.02 g (力価) に対応する量を精密に量り、pH 8.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かして正確に 50 mL とし、高濃度標準溶液とする。高濃度標準溶液 5 mL を正確に量り、pH 8.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 20 mL とし、低濃度標準溶液とする。

(4) 試料溶液 本品約 0.02 g (力価) に対応する量を精密に量り、pH 8.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かして正確に 50 mL とし、高濃度試料溶液とする。高濃度試料溶液 5 mL を正確に量り、pH 8.0 の 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 20 mL とし、低濃度試料溶液とする。

(5) 操作法 培養前に、3 ~ 5°C で 2 時間放置する。

貯法

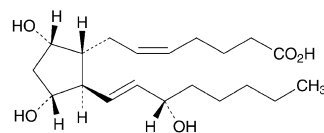
保存条件 遮光して、-20°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

ジノプロスト

Dinoprost

プロスタグランジン $F_{2\alpha}$



$C_{20}H_{34}O_5$: 354.48

(5Z)-7-[(1R, 2R, 3R, 5S)-3, 5-Dihydroxy-2-[(1E, 3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]cyclopentyl]hept-5-enoic acid
[55I-II-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジノプロスト ($C_{20}H_{34}O_5$) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色～淡黄色澄明の粘稠性のある液で、においはない。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール (99.5) 又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品 5 mg に硫酸 2 mL を加え、5 分間振り混ぜて溶かすとき、液は暗赤色を呈する。この液に硫酸 30 mL を追加するとき、液はだいたい黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(2) 本品 1 mg を薄めた硫酸 (7 → 10) 50 mL に溶かし、50 °C の水浴中で 40 分間加温する。冷後、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) 本品を 40 °C に加温して液状としたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法の液膜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。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +24 ~ +31° (0.2 g, エタノール (99.5), 10 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 溶状 本品 0.20 g をエタノール (99.5) 5 mL に溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品 0.010 g をメタノール 2 mL に溶かし、更に水を加えて 10 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 3 mL を正確に量り、薄めたメタノール (1 → 5) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 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う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジノプロスト以外のピークの合計面積は標準溶液のジノプロストのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 205 nm)

カラム: 内径約 5 mm, 長さ約 15 cm のステンレス管に 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てんする。

カラム温度: 25 °C 付近の一定温度

移動相: 0.02 mol/L リン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液 (5:2)

流量: ジノプロストの保持時間が約 20 分となるように調整する。

カラムの選定: パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル 0.01 g ずつをメタノール 2 mL に溶かし、更に水を加えて 10 mL とする。この液 1 mL をとり、薄めたメタノール (1 → 5) を加えて 30 mL とした液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が 2.5 以上のものを用いる。

検出感度: 標準溶液から得たジノプロストのピーク高さがフルスケールの 5 ~ 15 % になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジノプロストの保

持時間の約 1.5 倍の範囲

水分 0.5 % 以下 (0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約 0.05 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 30 mL に溶かし、窒素気流中で 0.02 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1 mL = 7.090 mg C₂₀H₃₄O₅

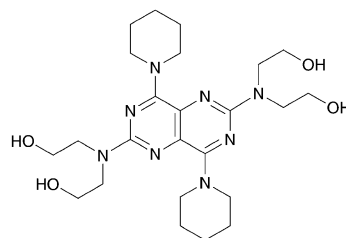
貯法

保存条件 遮光して、5 °C 以下で保存する。

容器 気密容器。

ジピリダモール

Dipyridamole



C₂₄H₄₀N₈O₄: 504.63

2,2',2'',2'''-[4,8-Di(piperidin-1-yl)pyrimido[5,4-d]-pyrimidine-2,6-diyl]dinitrilo}tetraethanol [58-32-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジピリダモール (C₂₄H₄₀N₈O₄) 98.5 % 以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品 5 mg を硫酸 2 mL に溶かし、硝酸 2 滴を加えて振り混ぜるとき、液は濃紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール/塩酸混液 (99:1) 溶液 (1 → 100000) 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。

融点 165 ~ 169 °C

純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g をクロロホルム 10 mL に溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) 重金属 本品 2.0 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 (10