

塩酸シプロフロキサシン細粒

Ciprofloxacin Hydrochloride Fine Granules

溶出試験 本品の表示量に従いシプロフロキサシン($C_{17}H_{18}FN_3O_3$)約 0.1g に対応する量を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 75 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 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別に塩酸シプロフロキサシン標準品(別途本品 0.2g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく)約 0.026g を精密に量り、水に溶かし、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 50mL 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 316nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに 420nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シプロフロキサシン($C_{17}H_{18}FN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 450 \times 0.901$$

W_S : 脱水物に換算した塩酸シプロフロキサシン標準品の量(mg)

W_T : 塩酸シプロフロキサシン細粒の秤取量(g)

C : 1g 中のシプロフロキサシン($C_{17}H_{18}FN_3O_3$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
200mg/g	45 分	70%以上

*シプロフロキサシンとして

塩酸シプロフロキサシン標準品 $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$: 385.82 1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸塩酸塩一水和物で、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 塩酸シプロフロキサシンを水/エタノール(95)混液(3:2)から再結晶する。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

本品につき、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うとき、波数 3540 cm^{-1} 、1710 cm^{-1} 、1627 cm^{-1} 、1497 cm^{-1} 、1470 cm^{-1} 及び 1274 cm^{-1}

付近に吸収を認める。

類縁物質

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10g を水 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL 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 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に薄層板をアンモニア蒸気を満たした容器に入れ、約 15 分間放置した後、メタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.7 の 7-クロロ-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.025g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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う。試料溶液のシプロフロキサシン以外のピーク面積 A_{Ti} 及び標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_s を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、個々の量は 0.15 % 以下であり、それらの総量は 0.15% 以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{A_{Ti}}{A_s} \times f \times \frac{1}{5}$$

f : 感度補正係数 次の感度補正係数を用いる。

類縁物質	f	相対保持時間
シプロフロキサシン	1.00	1.0
7-クロロ-1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-6-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸	1.85	約 1.3
1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸	1.04	約 0.6
7-[2-(アミノエチル)アミノ]-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸	0.56	約 0.7

その他の未知物質については $f = 1.00$ とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278nm)

カラム：内径 4mm，長さ 25cm 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：リン酸 2.88g に水を加えて 1000mL とする。この液にトリエチルアミンを加え、pH3.0 に調整する。この液 870mL にアセトニトリル 130mL を加える。

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：シプロフロキサシンのピーク保持時間の約 2 倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 50 μ L から得たシプロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の 15～35%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシ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 1000 段以上、3.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

水分 4.7～6.7%(0.2g，容量滴定法，直接滴定)

含量 換算した脱水物に対し塩酸シプロフロキサシン($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$: 367.80) 99.0%以上。 定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約 0.3g を精密に量り、非水滴定用酢酸 80mL 及び非水滴定用酢酸水銀(Ⅱ)試液 10mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=36.781mg $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$

塩酸シプロフロキサシン錠 Ciprofloxacin Hydrochloride 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0.45μm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中にシプロフロキサシン(C₁₇H₁₈FN₃O₃)約22μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に塩酸シプロフロキサシン標準品(別途本品0.2gにつき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく)約0.026gを精密に量り、水に溶かし、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50mL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316nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに420nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

シプロフロキサシン(C₁₇H₁₈FN₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90 \times 0.901$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸シプロフロキサシン標準品の量(mg)

C : 1錠中のシプロフロキサシン(C₁₇H₁₈FN₃O₃)の表示量(mg)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
100mg	15分	85%以上
200mg	15分	80%以上

*シプロフロキサシンとして

塩酸シプロフロキサシン標準品 C₁₇H₁₈FN₃O₃·HCl·H₂O:385.82 1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸塩酸塩一水和物で、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 塩酸シプロフロキサシンを水/エタノール(95)混液(3:2)から再結晶する。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

本品につき、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うとき、波数3540cm⁻¹、1710cm⁻¹、1627cm⁻¹、1497cm⁻¹、1470cm⁻¹及び1274cm⁻¹

付近に吸収を認める。

類縁物質

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10g を水 10mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とする。更にこの液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL 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 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に薄層板をアンモニア蒸気を満たした容器に入れ、約 15 分間放置した後、メタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約 10cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値約 0.7 の 7-クロロ-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.025g を移動相 50mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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う。試料溶液のシプロフロキサシン以外のピーク面積 A_{Ti} 及び標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_s を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、個々の量は 0.15 % 以下であり、それらの総量は 0.15 % 以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量(\%)} = \frac{A_{Ti}}{A_s} \times f \times \frac{1}{5}$$

f : 感度補正係数 次の感度補正係数を用いる。

類縁物質	f	相対保持時間
シプロフロキサシン	1.00	1.0
7-クロロ-1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-6-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸	1.85	約 1.3
1-シクロプロピル-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(ピペラジン-1-イル)キノリン-3-カルボン酸	1.04	約 0.6
7-[2-(アミノエチル)アミノ]-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソキノリン-3-カルボン酸	0.56	約 0.7

その他の未知物質については $f = 1.00$ とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278nm)

カラム：内径 4mm，長さ 25cm 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：リン酸 2.88g に水を加えて 1000mL とする。この液にトリエチルアミンを加え、pH3.0 に調整する。この液 870mL にアセトニトリル 130mL を加える。

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：シプロフロキサシンのピーク保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 50 μ L から得たシプロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の 15～35%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシ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 1000 段以上、3.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

水分 4.7～6.7%(0.2g，容量滴定法，直接滴定)

含量 換算した脱水物に対し塩酸シプロフロキサシン($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$: 367.80) 99.0%以上。 定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約 0.3g を精密に量り、非水滴定用酢酸 80mL 及び非水滴定用酢酸水銀(II)試液 10mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=36.781mg $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$