

トシル酸トスフロキサシン錠

Tosufloxacin Tosilate Tablets

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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にトシル酸トスフロキサシン ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) 約 17μg を含む液となるように pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にトシル酸トスフロキサシン標準品を 105 °C で 4 時間乾燥し、その約 0.042 g を精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 4.0 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 346 nm における吸光度 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。

トシル酸トスフロキサシン ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 36 \times 1.031$$

W_S : トシル酸トスフロキサシン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のトシル酸トスフロキサシン ($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$) の表示量 (mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
75 mg	90 分	70%以上
150 mg	90 分	65%以上

トシル酸トスフロキサシン標準品 $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$: 594.56 (±) 7-(3-アミノ-1-ピロリジニル)-6-フルオロ-1-(2,4-ジフルオロフェニル)-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-1,8-ナフチリジン-3-カルボン酸 *p*-トルエンスルホン酸塩一水和物で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 少量の *p*-トルエンスルホン酸一水和物を添加した薄めたエタノール (99.5) から繰り返し再結晶し、40～50 °C で送風乾燥する。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性粉末である。

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測定するとき、波数 1734 cm^{-1} 、1633 cm^{-1} 、1504 cm^{-1} 、1447 cm^{-1} 、1180 cm^{-1} 、1036 cm^{-1} 及び 808 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.02 g をメタノール 4 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 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。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 4 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、アセトニトリル／クロロホルム／メタノール／アンモニア水（28）混液（5：4：3：3）を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254 nm）を照射するとき、標準溶液のトスフロキサシンのスポットが検出される条件下で、試料溶液にはトスフロキサシン（Rf 値 約 0.4）及び *p*-トルエンスルホン酸（Rf 値 約 0.5）のスポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 2.8～3.2 % （1 g, 105 °C, 4 時間）。

含量 99.0 %以上. 定量法 （1）本品約 0.5 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 50 mL に溶かし、0.1 mol/L ナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液で滴定する（指示薬：チモールフタレイン試液 2 滴）。別に、*N,N*-ジメチルホルムアミド 50 mL に 1,4-ジオキサン／メタノール混液（17：3）17 mL を加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L ナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液 1mL=29.728 mg $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O$

（2）*p*-トルエンスルホン酸 28.0～30.0% 本品約 0.3 g を精密に量り、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 20 mL を正確に加え、更に、水 100 mL を加えて溶かし、0.1mol/L 塩酸で滴定する（指示薬：メチルレッド試液 3 滴）。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液 1mL=17.220 mg $C_7H_8O_3S$

0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.0 酢酸（100）3.0 g に水を加えて 1000 mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 3.4 g を水に溶かして 500 mL とした液を加えて、pH 4.0 に調整する（容量比約 4：1）。