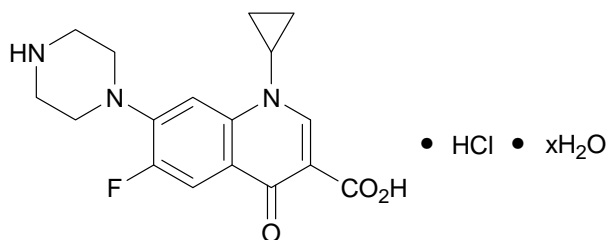


1 シプロフロキサシン塩酸塩水和物

2 Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate

3 塩酸シプロフロキサシン



4

5 $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot xH_2O$

6 1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-

7 dihydroquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride hydrate

8 [86393-32-0, 一塩酸塩一水和物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シプロフロ
10 キサシン塩酸塩 ($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$: 367.80) 98.0 ~
11 102.0 % を含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。13 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エ
14 タノール(99.5)に極めて溶けにくい。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 本品は光によって徐々にわずかに褐色を帯びた淡黄色とな
17 る。18 **確認試験**

19 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
20 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
21 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
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水
24 5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にシプロフロキサシン
25 標準品45 mgをアンモニア試液5 mLに溶かし、標準溶液と
26 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03)
27 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
28 クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製
29 した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中
30 に15分間放置する。次にメタノール/ジクロロメタン/ア
31 ンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶
32 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
33 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主
34 スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

35 (3) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応 (1.09) を
36 呈する。

37 **純度試験**

38 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
39 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048 %以下)。

40 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
41 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10
42 ppm以下)。

43 (3) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて
44 行う。本品50 mgをとり、水に溶かし、正確に5 mLとし、
45 試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フルオロキ

46 ノロン酸10 mgをとり、アンモニア試液0.1 mL及び水に溶
47 かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水
48 を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
49 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
50 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ィー
51 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
52 トする。薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次に
53 メタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセト
54 ニトリル混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開し
55 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を
56 照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の
57 試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃く
58 ない。

59 (4) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品
60 25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2
61 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。こ
62 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、
63 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確に
64 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
65 験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
66 より測定するとき、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピー
67 クの面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積
68 より大きくない。また、試料溶液のシプロフロキサシン以外
69 のピークの合計面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピー
70 ク面積の2.5倍より大きくない。ただし、シプロフロキサ
71 シンに対する相対保持時間約0.4、約0.5及び約1.2のピーク
72 面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数6.7、1.3
73 及び1.4を乗じた値とする。

74 **試験条件**

75 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法
76 の試験条件を準用する。

77 面積測定範囲: シプロフロキサシンの保持時間の約2倍
78 の範囲

79 **システム適合性**

80 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
81 えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たシプ
82 ロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフ
83 ロキサシンのピーク面積の20~30 %になることを確
84 認する。

85 システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
86 操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段
87 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、
88 1.5以下である。

89 システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピー
91 ク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

92 (5) 残留溶媒 別に規定する。

93 水分 (2.48) 4.7~6.7 % (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

94 強熱残分 (2.44) 0.1 %以下(1 g)。

95 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約25 mgを
96 精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液
97 とする。別にシプロフロキサシン標準品を120 °Cで6時間減
98 圧乾燥し、その約22.5 mgを精密に量り、リン酸2 mLに溶
99 かし、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。

100 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で
101 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
102 れの液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
103 する。

104 シプロフロキサシン塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$105 = M_S \times A_T / A_S \times 1.110$$

106 M_S : シプロフロキサシン標準品の秤取量(mg)

107 試験条件

108 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 278 nm)

109 カラム : 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm
110 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
111 リカゲルを充填する。

112 カラム温度 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

113 移動相 : リン酸2.88 gに水を加えて、1000 mLとし、ト
114 リエチルアミンを加えてpH 3.0に調整する。この液
115 870 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
116 130 mLを加える。

117 流量 : シプロフロキサシンの保持時間が約7分になるよ
118 うに調整する。

119 システム適合性

120 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で
121 操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段
122 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、
123 1.5以下である。

124 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件
125 で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピ
126 ーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

127 貯法

128 保存条件 遮光して保存する。

129 容器 気密容器。

130 -----

131 9.01 標準品の(1)の項に次を追加する。

132 シプロフロキサシン標準品

133 9.41 試薬・試液の項に次を追加する。

134 フルオロキノロン酸、薄層クロマトグラフィー用
135 $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClFNO}_3$ 白色～淡褐色の粉末である。

136 純度試験 本品のアセトニトリル溶液(1→1250) 8 μL につき、
137 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
138 う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分
139 率法によりそれらの量を求めるとき、フルオロキノロン酸の
140 ピークの量は98.0 %以上である。

141 試験条件

142 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 263 nm)

143 カラム : 内径4 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5
144 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
145 化シリカゲルを充填する。

146 カラム温度 : 40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

147 移動相A : 薄めたリン酸(1→500)

148 移動相B : メタノール

移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5.5	60 → 55	40 → 45
5.5 ~ 14	55 → 25	45 → 75
14 ~ 15	25 → 15	75 → 85

流量 : 毎分1.5 mL(フルオロキノロン酸の保持時間約8
分)

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から注入後15分まで
システム適合性

システムの性能 : 本品のアセトニトリル溶液(1→1250)
8 μL につき、上記の条件で操作するとき、フルオロ
キノロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数
は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。