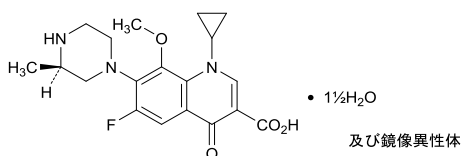


1 ガチフロキサシン水和物

2 Gatifloxacin Hydrate



3 C₁₉H₂₂FN₃O₄ · 1½H₂O : 402.42

4 1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(3R)-3-methylpiperazin-1-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid sesquihydrate
5 [180200-66-2]

6 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄ : 375.39) 98.5 ~ 101.5%を含む。

7 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

8 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

9 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

10 本品は光によって徐々に微黄色となる。

11 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100)は旋光性を示さない。

12 確認試験

13 (1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)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又はガチフロキサシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

14 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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又はガチフロキサシン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。

15 純度試験

16 (1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較試験法(2.65)により試験を行うとき、薄めた色の比較液O(1→5)より濃くない。

17 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4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(20 ppm以下)。

18 (3) 類縁物質 本品20 mgを溶解液50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、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、試料溶液のガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のガチフロキサシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク

48 面積より大きくない。また、試料溶液のガチフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の3倍より大きくない。

49 溶解液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液
50 (4 : 1)

51 試験条件

52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：325 nm)

53 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

54 カラム温度：35℃付近の一定温度

55 移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液/アセトニトリル混液(22 : 3)

56 移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液/アセトニトリル混液(1 : 1)

57 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 ~ 15	100	0
15 ~ 30	100 → 0	0 → 100
30 ~ 40	0	100

58 流量：毎分1.0 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16分)

59 面積測定範囲：溶媒のピークの後からガチフロキサシンの保持時間の約2.5倍の範囲

60 システム適合性

61 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たガチフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

62 システムの性能：4-アミノ安息香酸メチル20 mgを溶解液50 mLに溶かす。この液5 mLに試料溶液1 mL及び溶解液を加えて100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

63 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ガチ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。

64 水分(2.48) 6.0 ~ 9.0% (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 **定量法** 本品約50 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、溶解液を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にガチフロキサシン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ

97 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するガチフロキシ 141
 98 サシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。 142

99 ガチフロキシシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)の量(mg)

$$100 = M_S \times Q_T / Q_S$$

101 M_S ：脱水物に換算したガチフロキシシン標準品の秤取量
 102 (mg)

103 内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの溶解液溶液(1→
 104 4000)

105 溶解液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液
 106 (4：1)

107 試験条件

108 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

112 カラム温度：40°C付近の一定温度

113 移動相：トリエチルアミン10 mLに水を加えて1000
 114 mLとし、リン酸を加えてpH 4.5に調整する。この液
 115 870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。

116 流量：ガチフロキシシンの保持時間が約5分になるよう
 117 に調整する。

118 システム適合性

119 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
 120 操作するとき、ガチフロキシシン、内標準物質の順に
 121 溶出し、その分離度は4以上である。

122 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
 123 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 124 に対するガチフロキシシンのピーク面積の比の相対標
 125 準偏差は1.0%以下である。

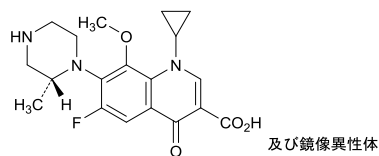
126 貯法

127 保存条件 遮光して保存する。

128 容器 気密容器。

129 その他

130 類縁物質A：1-シクロプロピル-6-フルオロ-8-メトキシ-7-
 131 [(2*RS*)-2-メチルピペラジン-1-イル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロキ
 132 ノリン-3-カルボン酸



134 -----

135 **9.01 標準品(1)の項に次を追加する。**

136 ガチフロキシシン標準品

137 **9.41 試薬・試液の項に次を追加する。**

138 4-アミノ安息香酸メチル $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3$ 微黄色の結晶
 139 又は結晶性の粉末である。

140 融点〈2.60〉 111 ~ 114°C