

塩酸シプロフロキサシン 100mg 錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。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。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL 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（別途水分を測定しておく）約 0.058g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 250mL 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} 並びに波長 420nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

シプロフロキサシン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times 0.901 \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 180$$

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 ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$) の表示量 (mg)

塩酸シプロフロキサシン標準品 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 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で精製する。

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

- (1) 赤外吸収スペクトル 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 3535cm^{-1} , 1710cm^{-1} , 1627cm^{-1} , 1497cm^{-1} , 1470cm^{-1} 及び 1274cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (2) $^1\text{H-NMR}$ スペクトル 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素トリフルオロ酢酸溶液 (1 : 50) につき、テトラメチルシランを基準物質として核磁気共鳴スペクトル法 (^1H) により測定するとき、3.8ppm 付近に多重線のシグナル A を、4.1ppm 付近に多重線のシグナル B を、8.0ppm 付近に二重線のシグナル C を、9.4ppm 付近に一重線のシグナル D を示し、各シグナル A : B : C : D の面積強度比はほぼ 4 : 1 : 1 : 1 である。

純度試験 類縁物質

- (1) 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 (以下フルオロキノリン酸と略す) 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10g をとり、水 10mL に溶かし、試料溶液

とする。別にフルオロキノリン酸標準品 0.01g をとり、アンモニア試液 0.1mL 及び水を加えて溶かし 100mL とする。この液 3mL をとり、水を加えて 20mL 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。この薄層板をアンモニア蒸気中に約 15 分間放置する。次にジクロロメタン/メタノール/アンモニア水（25）/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、試料溶液から得たフルオロキノリ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（0.15%以下）。

- (2) 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（以下副生成物 A と略す） 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約 0.025g を精密に量り、移動相に溶かして正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にデスフルオロ体標準品約 0.025g を精密に量り、アセトニトリル/移動相混液（2：3）を加えて溶かし、正確に 50mL とする。また、副生成物 A 標準品及びエチレンジアミン体標準品約 0.025g ずつを精密に量り、移動相を加えて溶かし、それぞれ正確に 50mL とする。これらの液を正確に 2mL ずつ量り混和し、移動相を加えて正確に 20mL とする。更に、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い、それぞれの液の類縁物質のピーク面積を測定する。次式により副生成物 A の量を求めるとき 0.15 % 以下である。

A_T

副生成物 A の量(%)=副生成物 A 標準品の量(mg) ×

$A_S \times W_T \times 5$

A_T ：試料溶液の副生成物 A のピーク面積

A_S ：標準溶液の副生成物 A のピーク面積

W_T ：本品の採取量（mg）

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：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

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

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、デスフルオロ体、エチレンジアミン体の順に溶出し、その分離度は 1.3 以上である。

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 から得たエチレンジアミン体のピーク面積が、標準溶液 50 μ L から得

たエチレンジアミン体のピーク面積の 15～35%になることを確認する。

- (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(以下デスフルオロ体と略す) (2)副生成物 A を準用する。次式によりデスフルオロ体の量を求めるとき, 0.15%以下である。

$$A_T$$

デスフルオロ体の量(%)=デスフルオロ体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

A_T : 試料溶液のデスフルオロ体のピーク面積

A_S : 標準溶液のデスフルオロ体のピーク面積

W_T : 本品の採取量 (mg)

- (4) 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(以下エチレンジアミン体と略す) (2)副生成物 A を準用する。次式によりエチレンジアミン体の量を求めるとき, 0.15%以下である。

$$A_T$$

エチレンジアミン体の量(%)=エチレンジアミン体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

A_T : 試料溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

A_S : 標準溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

W_T : 本品の採取量 (mg)

- (5) その他の類縁物質 (2)副生成物 A を準用する。次式により個々のその他の類縁物質の量を求めるとき, 最大量は 0.15%以下である。

$$A_T$$

その他類縁物質の量(%)=エチレンジアミン体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

A_T : 試料溶液の求めるその他の類縁物質のピーク面積

A_S : 標準溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

W_T : 本品の採取量 (mg)

- (6) 類縁物質の総量 (1),(2),(3),(4)より求めた各類縁物質及び(5)より求めた個々のその他の類縁物質の総量は 0.30%以下である。

水分 4.7～6.7% (0.2g, 直接滴定)

含量 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(脱水物換算)。定量法 本操作は直射日光を避け, 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 及び酢酸水銀試液 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 $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$

フルオロキノリン酸標準品 $C_{13}H_9FCINO_3$

製造法 シプロフロキサシンの合成中間体であるフルオロキノリン酸を標準物質とする。

性状 本品は乳白色～褐色の粉末である。

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 3099cm⁻¹，1730cm⁻¹，1613cm⁻¹，1560cm⁻¹，1494cm⁻¹，1465cm⁻¹，1341cm⁻¹ 及び 1259cm⁻¹ 付近に吸収を認める．

純度 本品のアセトニトリル溶液（1 1250）20 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．全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（％）を純度とするとき，96.0% 以上である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：263nm）

カラム：内径 4mm，長さ 12.5cm 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：40 付近の一定温度

移動相：以下のグラジエント法に従う．

時間（分） A（％） B（％）

0 60 40

12 55 45

25 20 80

27 20 80

27.5 60 40

32 60 40

A：薄めたリン酸（1 500）

B：メタノール

流量：フルオロキノリン酸の保持時間が約 10 分になるように調整する．

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）20 μL につき，上記の条件で操作するとき，本品のシンメトリー係数は 0.5～2.0 で，理論段数は 5000 以上である．

副生成物 A 標準品 C₁₇H₁₈ClN₃O₃

製造法 フルオロキノリン酸とピペラジンを高温で反応させシプロフロキサシンを製する際に生じる副生成物 A を高速液体クロマトグラフィーにより，繰り返し分取・精製し，副生成物 A を塩酸塩として得る．

性状 本品は微黄白色の粉末である．

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 3549cm⁻¹，2910cm⁻¹，1716cm⁻¹，1611cm⁻¹，1457cm⁻¹ 及び 1243cm⁻¹ 付近に吸収を認める．

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする．試料溶液 50 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．全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（％）を純度とするとき，90.0% 以上である．

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 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：40 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：副生成物 A の保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：シプロフロキサシン標準品約 0.05g に副生成物 A 標準品の移動相溶液（1 / 2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，シプロフロキサシン，副生成物 A の順に溶出し，その分離度は 2 以上である。

デスフルオロ体標準品 $C_{17}H_{19}N_3O_3$

製造法 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 1, 4 - ジヒドロ - 4 - オキシキノリン - 3 - カルボン酸と過剰量のピペラジンを高温条件下反応させ，デスフルオロ体標準品を得る。

性状 本品は緑黄色の粉末である。

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 3417 cm^{-1} ，3212 cm^{-1} ，1680 cm^{-1} ，1618 cm^{-1} ，1463 cm^{-1} 及び 1250 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする。試料溶液 50 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。全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（%）を純度とするとき，90.0%以上である。

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 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：40 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：デスフルオロ体の保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：シプロフロキサシン標準品約 0.05g にデスフルオロ体標準品の移動相溶液（1 / 2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，デスフルオロ体，シプロフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 6 以上である。

エチレンジアミン体標準品 $C_{15}H_{16}FN_3O_3$

製造法 1 - シクロプロピル - 6, 7 - ジフルオロ - 1, 4 - ジヒドロ - 4 - オキシキノリン - 3 - カルボン酸と過剰量のエチレンジアミンを高温条件下反応させ 粗エチレンジア

ミン体を製する．これを，希釈した塩酸から再結晶させ，エチレンジアミン体標準品を塩酸塩として得る．

性状 本品は緑黄色の粉末である．

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 3331 cm^{-1} ，2827 cm^{-1} ，1707 cm^{-1} ，1636 cm^{-1} ，1586 cm^{-1} ，1528 cm^{-1} ，1477 cm^{-1} 及び 1162 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする．試料溶液 50 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．全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（％）を純度とするとき，90.0%以上である．

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 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：40 付近の一定温度

移動相：pH 3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：エチレンジアミン体の保持時間が約 5 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：シプロフロキサシン標準品約 0.05g にエチレンジアミン体標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，エチレンジアミン体，シプロフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

0.025mol/L リン酸緩衝液，pH3.0 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．

酢酸水銀試液 酢酸水銀 3.19g を酢酸（100）に溶かし，100mL とする．

リン酸（10） リン酸 115g に水 885g を加えて混合する．

塩酸シプロフロキサシン 200mg 錠

溶出試験 本操作は光を避けて行う。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。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 15mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL 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（別途水分を測定しておく）約 0.058g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、水を加えて正確に 250mL 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} 並びに波長 420nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする。

シプロフロキサシン ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times 0.901 \times \frac{A_{T1} - A_{T2}}{A_{S1} - A_{S2}} \times \frac{1}{C} \times 360$$

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 ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$) の表示量 (mg)

塩酸シプロフロキサシン標準品 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 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で精製する。

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

- (1) 赤外吸収スペクトル 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 3535cm^{-1} , 1710cm^{-1} , 1627cm^{-1} , 1497cm^{-1} , 1470cm^{-1} 及び 1274cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- (2) $^1\text{H-NMR}$ スペクトル 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素トリフルオロ酢酸溶液 (1 : 50) につき、テトラメチルシランを基準物質として核磁気共鳴スペクトル法 (^1H) により測定するとき、3.8ppm 付近に多重線のシグナル A を、4.1ppm 付近に多重線のシグナル B を、8.0ppm 付近に二重線のシグナル C を、9.4ppm 付近に一重線のシグナル D を示し、各シグナル A : B : C : D の面積強度比はほぼ 4 : 1 : 1 : 1 である。

純度試験 類縁物質

- (1) 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 (以下フルオロキノリン酸と略す) 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 0.10g をとり、水 10mL に溶かし、試料溶液

とする。別にフルオロキノリン酸標準品 0.01g をとり、アンモニア試液 0.1mL 及び水を加えて溶かし 100mL とする。この液 3mL をとり、水を加えて 20mL 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。この薄層板をアンモニア蒸気中に約 15 分間放置する。次にジクロロメタン/メタノール/アンモニア水（25）/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、試料溶液から得たフルオロキノリ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（0.15%以下）。

- (2) 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（以下副生成物 A と略す） 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約 0.025g を精密に量り、移動相に溶かして正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にデスフルオロ体標準品約 0.025g を精密に量り、アセトニトリル/移動相混液（2：3）を加えて溶かし、正確に 50mL とする。また、副生成物 A 標準品及びエチレンジアミン体標準品約 0.025g ずつを精密に量り、移動相を加えて溶かし、それぞれ正確に 50mL とする。これらの液を正確に 2mL ずつ量り混和し、移動相を加えて正確に 20mL とする。更に、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い、それぞれの液の類縁物質のピーク面積を測定する。次式により副生成物 A の量を求めるとき 0.15 % 以下である。

A_T

副生成物 A の量(%)=副生成物 A 標準品の量(mg) ×

$A_S \times W_T \times 5$

A_T ：試料溶液の副生成物 A のピーク面積

A_S ：標準溶液の副生成物 A のピーク面積

W_T ：本品の採取量（mg）

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：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

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

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、デスフルオロ体、エチレンジアミン体の順に溶出し、その分離度は 1.3 以上である。

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 から得たエチレンジアミン体のピーク面積が、標準溶液 50 μ L から得

たエチレンジアミン体のピーク面積の 15～35%になることを確認する。

- (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(以下デスフルオロ体と略す) (2)副生成物 A を準用する。次式によりデスフルオロ体の量を求めるとき, 0.15%以下である。

$$A_T$$

デスフルオロ体の量(%)=デスフルオロ体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

A_T : 試料溶液のデスフルオロ体のピーク面積

A_S : 標準溶液のデスフルオロ体のピーク面積

W_T : 本品の採取量 (mg)

- (4) 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(以下エチレンジアミン体と略す) (2)副生成物 A を準用する。次式によりエチレンジアミン体の量を求めるとき, 0.15%以下である。

$$A_T$$

エチレンジアミン体の量(%)=エチレンジアミン体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

A_T : 試料溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

A_S : 標準溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

W_T : 本品の採取量 (mg)

- (5) その他の類縁物質 (2)副生成物 A を準用する。次式により個々のその他の類縁物質の量を求めるとき, 最大量は 0.15%以下である。

$$A_T$$

その他類縁物質の量(%)=エチレンジアミン体標準品の量(mg) ×

$$A_S \times W_T \times 5$$

A_T : 試料溶液の求めるその他の類縁物質のピーク面積

A_S : 標準溶液のエチレンジアミン体のピーク面積

W_T : 本品の採取量 (mg)

- (6) 類縁物質の総量 (1),(2),(3),(4)より求めた各類縁物質及び(5)より求めた個々のその他の類縁物質の総量は 0.30%以下である。

水分 4.7～6.7% (0.2g, 直接滴定)

含量 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(脱水物換算)。定量法 本操作は直射日光を避け, 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 及び酢酸水銀試液 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 $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$

フルオロキノリン酸標準品 $C_{13}H_9FCINO_3$

製造法 シプロフロキサシンの合成中間体であるフルオロキノリン酸を標準物質とする。

性状 本品は乳白色～褐色の粉末である。

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 3099cm⁻¹，1730cm⁻¹，1613cm⁻¹，1560cm⁻¹，1494cm⁻¹，1465cm⁻¹，1341cm⁻¹ 及び 1259cm⁻¹ 付近に吸収を認める．

純度 本品のアセトニトリル溶液（1 1250）20 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．全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（％）を純度とするとき，96.0% 以上である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：263nm）

カラム：内径 4mm，長さ 12.5cm 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：40 付近の一定温度

移動相：以下のグラジエント法に従う．

時間（分） A（％） B（％）

0 60 40

12 55 45

25 20 80

27 20 80

27.5 60 40

32 60 40

A：薄めたリン酸（1 500）

B：メタノール

流量：フルオロキノリン酸の保持時間が約 10 分になるように調整する．

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）20 μL につき，上記の条件で操作するとき，本品のシンメトリー係数は 0.5～2.0 で，理論段数は 5000 以上である．

副生成物 A 標準品 C₁₇H₁₈ClN₃O₃

製造法 フルオロキノリン酸とピペラジンを高温で反応させシプロフロキサシンを製する際に生じる副生成物 A を高速液体クロマトグラフィーにより，繰り返し分取・精製し，副生成物 A を塩酸塩として得る．

性状 本品は微黄白色の粉末である．

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 3549cm⁻¹，2910cm⁻¹，1716cm⁻¹，1611cm⁻¹，1457cm⁻¹ 及び 1243cm⁻¹ 付近に吸収を認める．

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする．試料溶液 50 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．全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（％）を純度とするとき，90.0% 以上である．

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 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：40 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：副生成物 A の保持時間が約 9 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：シプロフロキサシン標準品約 0.05g に副生成物 A 標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，シプロフロキサシン，副生成物 A の順に溶出し，その分離度は 2 以上である。

デスフルオロ体標準品 $C_{17}H_{19}N_3O_3$

製造法 7 - クロロ - 1 - シクロプロピル - 1, 4 - ジヒドロ - 4 - オキシキノリン - 3 - カルボン酸と過剰量のピペラジンを高温条件下反応させ，デスフルオロ体標準品を得る。

性状 本品は緑黄色の粉末である。

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 3417 cm^{-1} ，3212 cm^{-1} ，1680 cm^{-1} ，1618 cm^{-1} ，1463 cm^{-1} 及び 1250 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする。試料溶液 50 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。全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（%）を純度とするとき，90.0%以上である。

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 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：40 付近の一定温度

移動相：pH3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：デスフルオロ体の保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：シプロフロキサシン標準品約 0.05g にデスフルオロ体標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，デスフルオロ体，シプロフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 6 以上である。

エチレンジアミン体標準品 $C_{15}H_{16}FN_3O_3$

製造法 1 - シクロプロピル - 6, 7 - ジフルオロ - 1, 4 - ジヒドロ - 4 - オキシキノリン - 3 - カルボン酸と過剰量のエチレンジアミンを高温条件下反応させ 粗エチレンジア

ミン体を製する．これを，希釈した塩酸から再結晶させ，エチレンジアミン体標準品を塩酸塩として得る．

性状 本品は緑黄色の粉末である．

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 3331 cm^{-1} ，2827 cm^{-1} ，1707 cm^{-1} ，1636 cm^{-1} ，1586 cm^{-1} ，1528 cm^{-1} ，1477 cm^{-1} 及び 1162 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度 本品 0.025g をリン酸（10）2mL に溶かした後，移動相を加えて 50mL とし，試料溶液とする．試料溶液 50 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．全ピークの各々のピーク面積を測定し，主ピークを含む全ピーク面積の合計に対する主ピークのピーク面積の比（％）を純度とするとき，90.0%以上である．

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 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：40 付近の一定温度

移動相：pH 3.0 の 0.025mol/L リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液（87：13）

流量：エチレンジアミン体の保持時間が約 5 分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：シプロフロキサシン標準品約 0.05g にエチレンジアミン体標準品の移動相溶液（1：2000）1mL 及び移動相を加えて溶かし 100mL とした液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，エチレンジアミン体，シプロフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 4 以上である．

0.025mol/L リン酸緩衝液，pH3.0 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．

酢酸水銀試液 酢酸水銀 3.19g を酢酸（100）に溶かし，100mL とする．

リン酸（10） リン酸 115g に水 885g を加えて混合する．