レボフロキサシン 100mg/g 細粒

溶出試験　本品約 1g を精密に量り，試験液に水 900 mL 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．溶出試験開始 90 分後，溶出液 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし, 試料溶液とする. 別にレボフロキサシン標準品約 0.028 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 289 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする．

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$・1/2H_2O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=\frac{W_S}{W_T}\times\frac{A_T}{A_S}\times\frac{1}{C}\times 360$$

*W*S：レボフロキサシン標準品の量(mg)
*W*T：レボフロキサシン 100mg/g 細粒の秤取量(g)
C：１g 中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$・1/2H_2O)の表示量(mg)

レボフロキサシン標準品 $C_{18}H_{20}FN_3O_4$・1/2H_2O ：370.38　(3*S*)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-10-(4-メチルピペラジン-1-イル)-7-オキソ-7*H*-ピリド[1,2,3-*de*]-1,4-ベンゾオキサジン-6-カルボン酸 1/2 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　レボフロキサシン 30 g に酢酸エチル 1200 mL を加えて 50～60℃で 1 時間攪拌する．熱時ろ過し，ろ液を 50～60℃で濃縮乾固する．残留物に水 72 mL 及び塩酸 6 mL を加え，40～50℃で 1 時間攪拌し溶解する．アセトン 225 mL を加え，5℃以下で 2 時間放置後析出した結晶をろ取し，冷アセトン 69 mL で洗浄後 40～50℃で 2 時間減圧乾燥する．以上の操作を 3 回繰り返し行い，結晶約 60 g を得る．得られた結晶を水 378 mL で溶解後，アンモニア水（28）で pH7.2～7.5 に調整する．クロロホルム 450 mL を加え抽出後，クロロホルム層を分取する．更に同様な操作を 2 回繰り返す．クロロホルム層を合わせて水 360 mL を加え洗浄後，クロロホルム層を分取し，減圧で濃縮乾固する．残留物にエタノール（99.5）378 mL を加え 70～80℃にて溶解後，活性炭 4.5 g を加えて 30 分攪拌し，脱色処理する．脱色処理後，活性炭を熱時ろ過し，活性炭を温エタノール（99.5）180 mL で洗浄する. ろ液及び洗浄液を合わせ, 約 315 mL になるまで減圧濃縮する. 濃縮後, 5℃以下で 2 時間放置する．析出した結晶をろ取し，5℃以下の冷エタノール（99.5）90 mL で洗浄し，60～70℃で 12 時間以上減圧乾燥する．乾燥終

了後，室温，遮光で 24 時間以上放置する．

性状　本品は，淡黄白色～黄白色の結晶又は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測定するとき，波数 3430 cm^{-1}，3040 cm^{-1}，2800 cm^{-1}，1724 cm^{-1}，1622 cm^{-1}，1521 cm^{-1}，1471 cm^{-1}，1051 cm^{-1} 及び 803 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

旋光度　〔α〕$^{20}_{D}$ ：－90～－97°（0.1g，メタノール，10mL，100mm）

類縁物質　本操作は光を避けて行う．本品 10 mg を水／アセトニトリル混液（6：1）50 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1 mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（6：1）を加えて正確に 20 mL とする．更にこの液 1 mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（6：1）を加えて正確に 10 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 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．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，試料溶液のレボフロキサシン以外の各々のピークの面積は，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 0.4 倍より大きくなく，レボフロキサシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 0.6 倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：294 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 25 cm 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：45℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0 g 及び酢酸アンモニウム 4.0 g を水 1300 mL に溶かし，リン酸を加えて pH 2.2 に調整し，アセトニトリル 240 mL を加える．

流量：レボフロキサシンの保持時間が約 20 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボフロキサシンの保持時間の約 1.8 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（6：1）を加えて正確に 20 mL とする．この液 10 μL から得たレボフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 4～6%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液 0.5 mL をとり，オフロキサシン脱メチル体の水／アセトニトリル混液（6：1）溶液（1→20000）1 mL を加え，更に水／アセトニトリル混液（6：1）を加え，100 mL とする．この液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，オフロキサシン脱メチル体，レボフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 2.5 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以

下である．

水分　2.1～2.7%（0.5 g，容量滴定法，直接滴定）

含量　99.5～101.0%（換算した脱水物として）．定量法 本品約 0.30 g を精密に量り，酢酸（100）100 mL に溶かし，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．

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL＝36.14 mg　$C_{18}H_{20}FN_3O_4$

レボフロキサシン 100mg 錠

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．溶出試験開始 90 分後，溶出液 20 mL 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 10 mL を除き，次のろ液 5 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，試料溶液とする．別にレボフロキサシン標準品約 0.028 g を精密に量り，水に溶かし，正確に 100 mL とする．この液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 289 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 90 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする．

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$・1/2H_2O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 360$$

W_S：レボフロキサシン標準品の量(mg)

C　：1 錠中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$・1/2H_2O)の表示量(mg)

レボフロキサシン標準品　$C_{18}H_{20}FN_3O_4$・1/2H_2O　：370.38　(3*S*)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-10-(4-メチルピペラジン-1-イル)-7-オキソ-7*H*-ピリド[1,2,3-*de*]-1,4-ベンゾオキサジン-6-カルボン酸 1/2 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　レボフロキサシン 30 g に酢酸エチル 1200 mL を加えて 50～60℃で 1 時間攪拌する．熱時ろ過し，ろ液を 50～60℃で濃縮乾固する．残留物に水 72 mL 及び塩酸 6 mL を加え，40～50℃で 1 時間攪拌し溶解する．アセトン 225 mL を加え，5℃以下で 2 時間放置後析出した結晶をろ取し，冷アセトン 69 mL で洗浄後 40～50℃で 2 時間減圧乾燥する．以上の操作を 3 回繰り返し行い，結晶約 60 g を得る．得られた結晶を水 378 mL で溶解後，アンモニア水（28）で pH7.2～7.5 に調整する．クロロホルム 450 mL を加え抽出後，クロロホルム層を分取する．更に同様な操作を 2 回繰り返す．クロロホルム層を合わせて水 360 mL を加え洗浄後，クロロホルム層を分取し，減圧で濃縮乾固する．残留物にエタノール（99.5）378 mL を加え 70～80℃にて溶解後，活性炭 4.5 g を加えて 30 分攪拌し，脱色処理する．脱色処理後，活性炭を熱時ろ過し，活性炭を温エタノール（99.5）180 mL で洗浄する．ろ液及び洗浄液を合わせ，約 315 mL になるまで減圧濃縮する．濃縮後，5℃以下で 2 時間放置する．析出した結晶をろ取し，5℃以下の冷エタノール（99.5）90 mL で洗浄し，60～70℃で 12 時間以上減圧乾燥する．乾燥終了後，室温，遮光で 24 時間以上放置する．

性状　本品は，淡黄白色～黄白色の結晶又は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測定するとき，波数 3430 cm^{-1}，3040 cm^{-1}，2800 cm^{-1}，1724 cm^{-1}，1622 cm^{-1}，1521 cm^{-1}，1471 cm^{-1}，1051 cm^{-1} 及び 803 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

旋光度　〔α〕$^{20}_{D}$ ：－90～－97°（0.1g，メタノール，10mL，100mm）

類縁物質　本操作は光を避けて行う．本品 10 mg を水／アセトニトリル混液（6：1）50 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 1 mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（6：1）を加えて正確に 20 mL とする．更にこの液 1 mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（6：1）を加えて正確に 10 mL とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液 10 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．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，試料溶液のレボフロキサシン以外の各々のピークの面積は，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 0.4 倍より大きくなく，レボフロキサシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 0.6 倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：294 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 25 cm 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：45℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0 g 及び酢酸アンモニウム 4.0 g を水 1300 mL に溶かし，リン酸を加えて pH 2.2 に調整し，アセトニトリル 240 mL を加える．

流量：レボフロキサシンの保持時間が約 20 分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボフロキサシンの保持時間の約 1.8 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り，水／アセトニトリル混液（6：1）を加えて正確に 20 mL とする．この液 10 μL から得たレボフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の 4～6%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液 0.5 mL をとり，オフロキサシン脱メチル体の水／アセトニトリル混液（6：1）溶液（1→20000）1 mL を加え，更に水／アセトニトリル混液（6：1）を加え，100 mL とする．この液 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，オフロキサシン脱メチル体，レボフロキサシンの順に溶出し，その分離度は 2.5 以上である．

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である．

水分　2.1～2.7%（0.5 g，容量滴定法，直接滴定）

含量　99.5～101.0%（換算した脱水物として）．定量法 本品約 0.30 g を精密に量り，酢酸（100）100 mL に溶かし，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．

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL＝36.14 mg　$C_{18}H_{20}FN_3O_4$