

盐酸环丙沙星栓（征求意见稿）

Yansuan Huanbingshaxing Shuan

Ciprofloxacin Hydrochloride Suppositories

本品含盐酸环丙沙星按环丙沙星（ $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ ）计算，应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】本品为乳白色或淡黄色鱼雷型栓剂。

【鉴别】（1）称取本品适量，加 0.1mol/L 盐酸溶液适量（每 5mg 环丙沙星加 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml）使溶解，用乙醇稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 1mg 的溶液，作为供试品溶液；取环丙沙星与氧氟沙星适量，加 0.1mol/L 盐酸溶液适量（每 5mg 环丙沙星加 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml）使溶解，用乙醇稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 1mg 与氧氟沙星 1mg 的溶液，作为系统适用性试验溶液；另取环丙沙星对照品适量，加 0.1mol/L 盐酸溶液适量（每 5mg 环丙沙星加 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml）使溶解，用乙醇稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 1mg 的溶液，作为对照品溶液；照薄层色谱法（中国药典 2010 年版二部附录 V B）试验，吸取上述三种溶液各 2 μ l，分别点于同一硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上，以乙酸乙酯-甲醇-浓氨溶液（5:6:2）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯 254nm 或 365nm 下检视。系统适用性试验溶液应显两个完全分离的斑点，供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

（2）在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

（3）取本品适量，加水振摇溶解，溶液显氯化物的鉴别反应（中国药典 2010 年版二部附录 III）。

以上（1）、（2）两项可选做一项。

【检查】有关物质 取本品 10 枚，置水浴上加热熔化并不断搅拌使其均匀，放冷至室温，精密称取适量，加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 0.5mg 的溶液，作为供试品溶液；精密量取适量，用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液，作为对照溶液。另精密称取杂质 A 对照品约 15mg，置 100ml 量瓶中，加 6mol/L 氨溶液 0.6ml 与水适量使溶解，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相 A 稀释至刻度，摇匀，作为杂质 A 对照品溶液。照高效液相色谱法（中国药典 2010 年版二部附录 V D）测定，用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；流动相 A 为 0.025mol/L 磷酸溶液-乙腈（87:13）（用三乙胺调节 pH 值至 3.0 \pm 0.1），流动相 B 为乙腈，按下表程序进行线性梯度洗脱。流速为每分钟 1.5ml。称取氧氟沙星、环丙沙星和杂质 I 对照品各适量，加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含氧氟沙星 5 μ g、环丙沙星 0.5mg 和杂质 I 10 μ g 的混合溶液，取 20 μ l 注入液相色谱仪，以 278nm 为检测波长，记录色谱图，环丙沙星峰的保留时间约为 12 分钟。环丙沙星峰与氧氟沙星峰和杂质 I 峰的分离度均应符合要求。量取对照溶液 20 μ l 注入液相色谱仪，以 278nm 为检测波长，调节检测灵敏度，使主成分色谱峰的峰高约为满量程的 20%。精密量取供试品溶液、对照溶液与杂质 A 对照品溶液各 20 μ l，分别注入

液相色谱仪，以 278nm 和 262nm 为检测波长，记录色谱图，环丙沙星峰的相对保留时间为 1，杂质 E、杂质 B、杂质 C、杂质 I 和杂质 D 峰的相对保留时间分别约为 0.3、0.6、0.7、1.1 和 1.2。供试品溶液色谱图中如有杂质峰，杂质 A (262nm 检测) 按外标法以峰面积计算，不得过 0.3%。杂质 C (278nm 检测) 按校正后的峰面积计算 (乘以校正因子 0.6) 不得大于对照溶液的 2.5 倍 (0.5%)；杂质 B、D 和 E (278nm 检测) 按校正后的峰面积计算 (分别乘以校正因子 0.7、1.4 和 6.7)，均不得大于对照溶液主峰面积 (0.2%)；其他单个杂质 (278nm 检测) 峰面积不得大于对照溶液主峰面积 (0.2%)，各杂质 (278nm 检测) 校正后峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍 (1.0%)。(供试品溶液中任何小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰可忽略不计)

时间 (分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	100	0
16	100	0
53	40	60
54	100	0
65	100	0

微生物限度 照微生物限度检查法 (中国药典 2010 年版二部附录 XIJ)，

取本品 10g，剪碎，置无菌适宜容器中，加 40℃ 的 pH7.0 无菌氯化钠蛋白胨缓冲液稀释至 100ml，在 40℃ 的水浴中振摇 15 分钟加速溶解后，将其全部转移至无菌匀浆罐中，每分钟 2000 转匀浆 1 分钟，混匀，作为 1: 10 供试液。取 1: 10 供试液按常规法进行霉菌和酵母菌计数。取 1: 10 供试液适量置离心管中，每分钟 500 转离心 3 分钟，取上部溶液用 40℃ 的 pH7.0 无菌氯化钠蛋白胨缓冲液稀释为 1: 100 供试液。细菌计数时，取 1: 100 供试液 5ml，每 1ml 用 40℃ 含 1% 聚山梨酯 80 的无菌氯化钠蛋白胨缓冲液稀释至 500ml，全量薄膜过滤，用 500ml 的 40℃ 含 1% 聚山梨酯 80 的无菌氯化钠蛋白胨缓冲液分次冲洗后，取滤膜依法检查，共用 5 张滤膜过滤，合并 5 张滤膜计数结果。取 1: 10 供试液 10ml，置 200ml 增菌液中进行白色念珠菌检查；分别取 1: 100 供试液 100ml，用 40℃ 含 1% 聚山梨酯 80 的无菌氯化钠蛋白胨缓冲液稀释至 500ml，全量薄膜过滤，用 500ml 的 40℃ 含 1% 聚山梨酯 80 的无菌氯化钠蛋白胨缓冲液分次冲洗后，分别取滤膜置 1000ml 增菌液中进行金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌检查。每 1g 供试品中，细菌数不得过 100cfu，霉菌和酵母菌数不得过 10cfu，金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和白色念珠菌均不得检出。

其他 应符合栓剂项下有关的各项规定 (中国药典 2010 年版二部附录 I D)。

【含量测定】照高效液相色谱法 (中国药典 2010 年版二部附录 V D) 测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.025mol/L 磷酸溶液-乙腈 (87: 13) (用三乙胺调节 pH 值至 3.0±0.1) 为流动相。检测波长为 278nm；流速为每分钟 1.5ml。称取氧氟沙星、环丙沙星和杂质 I 对照品各适量，用流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含氧氟沙星 5μg、环丙沙星 0.1mg 和杂质 I 10μg 的混合溶液，取 20μl 注入液相色谱仪，记录色谱图，环丙沙星峰的保留时间约为 12 分钟，环丙沙星峰与氧氟沙星峰和杂质 I 峰的分离度均应符合要求。

测定法 取本品 10 枚，精密称定，置水浴上加热熔化并不断搅拌使其均匀，放冷至室温；精密称取适量（约相当于环丙沙星 0.2g），置 200ml 量瓶中，加流动相适量，振摇使溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，精密量取 20 μ l 注入液相色谱仪，记录色谱图；另取环丙沙星对照品，同法测定。按外标法以峰面积计算供试品中 $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ 的含量。

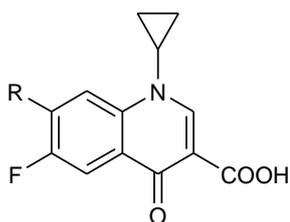
【类别】 同盐酸环丙沙星。

【规格】 0.2g（按环丙沙星计）

【贮藏】 遮光，密封保存。

附：

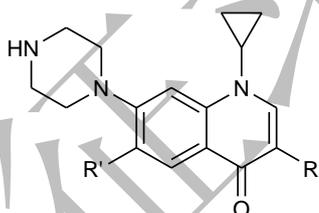
杂质 A：1-环丙基-6-氟-7-氯-4-氧代-1,4-二氢喹啉-3-羧酸（氟喹啉酸）



R=Cl

$C_{13}H_9FCINO_3$ 281.67

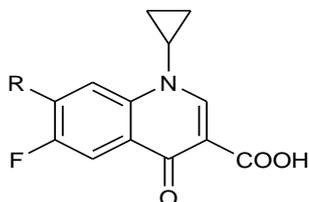
杂质 B：1-环丙基-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-1,4-二氢喹啉-3-羧酸



R=CO₂H, R'=H

$C_{17}H_{19}N_3O_3$ 313.35

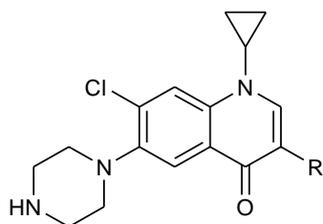
杂质 C：1-环丙基-6-氟-7-[(2-氨基乙基)氨基]-4-氧代-1,4-二氢喹啉-3-羧酸



R=NH-[CH₂]₂-NH₂

C₁₅H₁₆FN₃O₃ 305.30

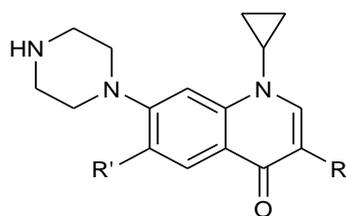
杂质 D: 1-环丙基-7-氯-4-氧代-6-(1-哌嗪基)-1,4-二氢喹啉-3-羧酸



R=CO₂H

C₁₇H₁₈ClN₃O₃ 347.80

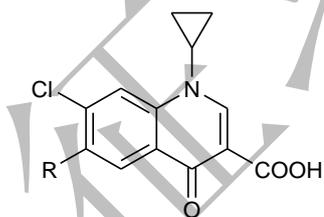
杂质 E: 1-环丙基-6-氟-7-(1-哌嗪基)-4-(1H)喹啉酮



R=H, R'=F

C₁₆H₁₈FN₃O 287.33

杂质 I: 1-环丙基-7-氯-6-[(2-氨基乙基)氨基]-4-氧代-1,4-二氢-3-喹啉甲酸



R=NH-[CH₂]₂-NH₂

C₁₅H₁₆ClN₃O₃ 321.76