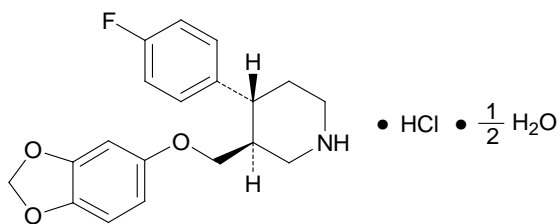


## 1 パロキセチン塩酸塩水和物

2 Paroxetine Hydrochloride Hydrate

3 塩酸パロキセチン水和物

4  $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$  : 374.835 (3*S*,4*R*)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)oxy]methyl]-

6 4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate

7 [110429-35-1]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、パロキセチン塩酸塩( $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl$  : 365.83) 98.5~101.5 %を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

15 旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  :  $-83 \sim -93^\circ$  (脱水物に換算したもの) 0.1 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

17 融点 : 約140 °C(分解)。

18 **確認試験**

19 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)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、

20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパロキセチン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを

21 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。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩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パロキセチン塩酸塩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。

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

32 **純度試験**

33 (1) 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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→30)を用いる。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

37 (2) 4-(4-フルオロフェニル)-1-メチル-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン 本品0.42 gを水/アセトニトリル混液(4 : 1) 10 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(4 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(4 : 1)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75  $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

46 (2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチンに対する相対保持時間約0.47のピーク面積は、標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない。ただし、パロキセチンに対する相対保持時間約0.47のピーク面積は自動積分法で測定した面積に補正係数0.17を乗じた値とする。

52 **試験条件**

53 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 242 nm)

54 カラム : 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ m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。

57 カラム温度 : 30 °C付近の一定温度

58 移動相A : 過塩素酸ナトリウム水和物30 gを水900 mLに溶かす。この液にリン酸3.5 mL及びトリエチルアミン2.4 mLを加え、水を加えて1000 mLとした後、リン酸又はトリエチルアミンを加えてpH 2.0に調整する。

62 移動相B : アセトニトリル

64 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 ~ 20	85 → 80	15 → 20
20 ~ 27	80 → 55	20 → 45
27 ~ 36	55	45

66 流量 : 毎分1.5 mL

67 **システム適合性**

68 システムの性能 : 標準溶液75  $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及びシメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

72 システムの再現性 : 標準溶液75  $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面積の相対標準偏差は5.0 %以下である。

75 (3) 類縁物質 本品20 mgを水/テトラヒドロフラン混液(9 : 1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/テトラヒドロフラン混液(9 : 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20  $\mu$ L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)により試験を行い、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、試料溶液のパロキセチン以外のピーク面積は、標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない。ただし、パロキセチンに対する相対保持時間約0.29, 約0.66, 約0.73, 約0.85, 約0.91, 約1.14, 約1.51及び約1.84のピーク面積はそれぞれ感度係数0.46, 0.82, 1.10, 0.95, 0.93, 0.82, 1.55及び1.54を乗じた値とする。

89 **試験条件**

90 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

91 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

94 カラム温度 : 40 °C付近の一定温度

95 移動相A：水／テトラヒドロフラン／トリフルオロ酢酸  
96 混液(180：20：1)  
97 移動相B：アセトニトリル／テトラヒドロフラン／トリ  
98 フルオロ酢酸混液(180：20：1)  
99 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ  
100 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%)
0～30	80	20
30～50	80→20	20→80
50～60	20	80

101 流量：毎分1 mL  
102 面積測定範囲：溶媒のピークの後からパロキセチンの保  
103 持時間の約2倍の範囲  
104 システム適合性  
105 システムの性能：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
106 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
107 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下  
108 である。  
109 システムの再現性：標準溶液20  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
110 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
111 積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
112 (4) 光学異性体 本品0.1 gをメタノール20 mLに溶かし、  
113 塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて100 mLとし、試料  
114 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール10 mL  
115 を加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に50  
116 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール4 mLを  
117 加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に20 mL  
118 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを  
119 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
120 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  
121 分法により測定するとき、試料溶液のパロキセチンに対する  
122 相対保持時間約0.4の光学異性体のピーク面積は、標準溶液  
123 のパロキセチンのピーク面積より大きくない。

124 試験条件  
125 検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)  
126 カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5  $\mu$ m  
127 の液体クロマトグラフィー用 $\alpha_1$ -酸性糖タンパク質  
128 結合シリカゲルを充填する。  
129 カラム温度：18℃付近の一定温度  
130 移動相：塩化ナトリウム溶液(29→1000)／メタノール  
131 混液(4：1)  
132 流量：パロキセチンの保持時間が約22分になるように  
133 調整する。  
134 システム適合性  
135 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
136 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
137 シンメトリー係数は、それぞれ500段以上、2.0以下  
138 である。  
139 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
140 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
141 積の相対標準偏差は2.0%以下である。  
142 (5) 残留溶媒 別に規定する。  
143 水分 (2.48) 2.0～3.0% (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

144 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

145 定量法 本品及びパロキセチン塩酸塩標準品(別途本品と同様  
146 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に  
147 量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶  
148 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10  $\mu$ Lずつを  
149 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に  
150 より試験を行い、それぞれの液のパロキセチンのピーク面積  
151  $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

152 パロキセチン塩酸塩( $C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl$ )の量(mg)

$$153 = M_S \times A_T / A_S$$

154  $M_S$ ：脱水物に換算したパロキセチン塩酸塩標準品の秤取  
155 量(mg)

156 試験条件

157 検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)  
158 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5  
159  $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化  
160 シリカゲルを充填する。  
161 カラム温度：30℃付近の一定温度  
162 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、  
163 酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mL  
164 にアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10  
165 mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。  
166 流量：パロキセチンの保持時間が約9分になるように調  
167 整する。

168 システム適合性

169 システムの性能：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件で  
170 操作するとき、パロキセチンのピークの理論段数及び  
171 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下  
172 である。  
173 システムの再現性：標準溶液10  $\mu$ Lにつき、上記の条件  
174 で試験を6回繰り返すとき、パロキセチンのピーク面  
175 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

176 貯法 容器 気密容器。

177 -----

## 178 9.01 標準品(1)の項に次を追加する。

179 パロキセチン塩酸塩標準品

## 180 9.42 クロマトグラフィー用担体・充填剤の項に次を追加する。

181  $\alpha_1$ -酸性糖タンパク質結合シリカゲル、液体クロマトグラフ  
182 ー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

183