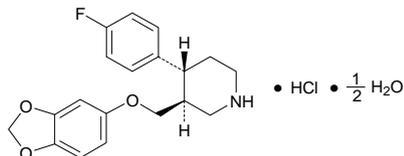


医薬品各条の部 ハロキサゾラムの条の次に次の二条を加える。

パロキセチン塩酸塩水和物

Paroxetine Hydrochloride Hydrate

塩酸パロキセチン水和物



$C_{19}H_{20}FNO_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 374.83

(3*S*,4*R*)-3-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)oxy]methyl]-

4-(4-fluorophenyl)piperidine monohydrochloride hemihydrate

[110429-35-1]

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。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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。

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

融点 : 約140°C(分解)。

確認試験

(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、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。

(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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(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)。

(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 μ 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、試料溶液のパロキセチンに対する相対保持時間約0.8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0.8のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.86を乗じた値とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 242 nm)

カラム : 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ 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。

カラム温度 : 30°C付近の一定温度

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。

移動相B : アセトニトリル

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

流量 : 毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液75 μ 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ンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液75 μ 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。

(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 μ 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。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 285 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ 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。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水/テトラヒドロフラン/トリフルオロ酢酸
混液(180：20：1)

移動相B：アセトニトリル/テトラヒドロフラン/トリ
フルオロ酢酸混液(180：20：1)

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%)
0～30	80	20
30～50	80→20	20→80
50～60	20	80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µL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
シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下
である。

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、パロキセチンのピーク面
積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 光学異性体 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶か
し、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて100 mLとし、
試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール10
mLを加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)を加えて正確に
50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール4 mL
を加え、塩化ナトリウム溶液(29→1000)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10 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、試料溶液のパロキセチン
に対する相対保持時間約0.4の光学異性体のピーク面積は、
標準溶液のパロキセチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 µm
の液体クロマトグラフィー用α₁-酸性糖タンパク質
結合シリカゲルを充填する。

カラム温度：18℃付近の一定温度

移動相：塩化ナトリウム溶液(29→1000)/メタノール
混液(4：1)

流量：パロキセチンの保持時間が約22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：標準溶液10 µL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
シンメトリー係数は、それぞれ500段以上、2.0以下
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、パロキセチンのピーク面
積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 2.0～3.0% (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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
の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に
量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶
液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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
より試験を行い、それぞれの液のパロキセチンのピーク面積
A_T及びA_Sを測定する。

パロキセチン塩酸塩(C₁₉H₂₀FNO₃・HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

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
量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 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ィー用トリメチルシリル化
シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、
酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整する。この液600 mL
にアセトニトリル400 mL及びトリエチルアミン10
mLを加えた後、酢酸(100)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：パロキセチンの保持時間が約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：標準溶液10 µL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
シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下
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、パロキセチンのピーク面
積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。