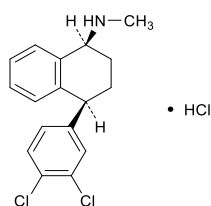


セルトラリン塩酸塩

Sertraline Hydrochloride



$C_{17}H_{17}Cl_2N \cdot HCl$: 342.69

(1*S*,4*S*)-4-(3,4-Dichlorophenyl)-*N*-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-amine monohydrochloride
[79559-97-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セルトラリン塩酸塩($C_{17}H_{17}Cl_2N \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%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やや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水又は2-プロパノールに溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→6000)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セルトラリ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) の臭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セルトラリ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品0.15 gに2-プロパノール10 mLを加え、80℃の水浴中で加熱して溶かし、かき混ぜながら冷却する。析出した結晶をろ取し、40℃で1時間減圧乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +38.8 ~ +41.2° (脱水物に換算したものの0.5 g, 1 mol/L塩酸試液のメタノール溶液(1→20), 50 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.2 gをとり、メタノール2 mLを加えて溶かし、更に炭酸カリウム溶液(1→4) 0.2 mLを加えて30秒間以上激しく振り混ぜる。この液に酢酸エチル8 mLを加え、60秒間以上激しく振り混ぜた後、無水硫酸ナトリウム1 gを加えて脱水し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セルトラリンに対する相対保持時間約0.48の類縁物質Bのピークの量は0.15%以下、相対保持時間約0.70の類縁物質Dのピークの量は0.6%以下、相対保持時間約0.73の類縁物質Cのピークの量は0.2%以下、相対保持時間約1.02の類縁物質Aのピークの量は0.15%以下、相対保持時間約1.11の類縁物質Hのピークの量は0.15%以下であり、セルトラリン及び上

記以外のピークの量は0.10%以下である。また、セルトラリン及び上記以外のピークの合計量は0.3%以下である。ただし、類縁物質Bのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.7を乗じた値とする。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.18 mm, 長さ20 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーンポリマーを厚さ0.4 μ mで被覆する。

カラム温度：205℃を1分間保持した後、毎分2℃で255℃まで昇温し、次いで毎分6℃で260℃まで昇温し、260℃を15分間保持する。

注入口温度：270℃付近の一定温度

検出器温度：280℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：セルトラリンの保持時間が約24分になるように調整する。

スプリット比：1 : 50

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセルトラリンの保持時間の約1.8倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：本品12.5 mgをメタノールに溶かし、25 mLとする。この液2 mLにメタノールを加えて20 mLとする。この液2 mLに炭酸カリウム溶液(1→4) 0.2 mLを加えて30秒間以上激しく振り混ぜる。この液に酢酸エチル8 mLを加え、60秒間以上激しく振り混ぜた後、無水硫酸ナトリウム1 gを加えて脱水し、上澄液をシステム適合性試験用溶液とする。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セルトラリ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25000段以上、2以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セルトラリンのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

水分 (2.48) 0.3%以下(0.2 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びセルトラリン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約55 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて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20 μ Lにつき、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、内標準物質のピーク面積に対するセルトラリンのピーク面積の比 Q_r 及び Q_s を求める。

セルトラリン塩酸塩($C_{17}H_{17}Cl_2N \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_r / Q_s$$

M_s : 脱水物に換算したセルトラリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

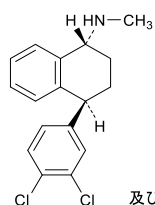
内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルの移動相溶液(1

- 99 →50000)
- 100 試験条件
- 101 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
- 102 カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4
- 103 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 104 化シリカゲルを充填する。
- 105 カラム温度：35℃付近の一定温度
- 106 移動相：酢酸(100) 28.6 mL及びトリエチルアミン34.8
- 107 mLに水を加えて100 mLとする。この液10 mLに水を加えて1000 mLとする。この液400 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール150 mLを加える。
- 110 流量：セルトラリンの保持時間が約3分になるように調整する。
- 112 システム適合性
- 113 システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で
- 114 操作するとき，セルトラリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である。
- 116 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，内標準物質のピーク面積に対するセルトラリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

121 貯法 容器 密閉容器。

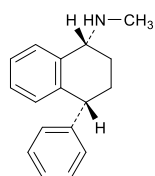
122 その他

- 123 類縁物質A：
- 124 (1*RS*,4*SR*)-4-(3,4-Dichlorophenyl)-*N*-methyl-1,2,3,4-
- 125 tetrahydronaphthalen-1-amine



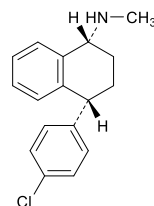
126 及び鏡像異性体

- 127 類縁物質B：
- 128 (1*RS*,4*RS*)-*N*-Methyl-4-phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-
- 129 amine



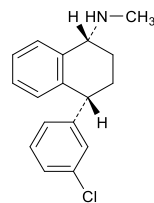
130 及び鏡像異性体

- 131 類縁物質C：
- 132 (1*RS*,4*RS*)-4-(4-Chlorophenyl)-*N*-methyl-1,2,3,4-
- 133 tetrahydronaphthalen-1-amine



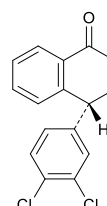
134 及び鏡像異性体

- 135 類縁物質D：
- 136 (1*RS*,4*RS*)-4-(3-Chlorophenyl)-*N*-methyl-1,2,3,4-
- 137 tetrahydronaphthalen-1-amine



138 及び鏡像異性体

- 139 類縁物質H：
- 140 (4*RS*)-4-(3,4-Dichlorophenyl)-3,4-dihydronaphthalen-1(2*H*)-one



141 及び鏡像異性体

142 -----

143 **9. 01 標準品(1)の項に次を追加する。**

144 セルトラリン塩酸塩標準品