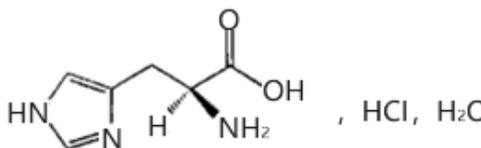


附件：盐酸组氨酸药用辅料标准草案公示稿

盐酸组氨酸

Yansuan Zu'ansuan
Histidine Hydrochloride



$C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ 209.63

[5934-29-2]

本品为(L) 2-氨基-3-(1*H*-咪唑-4-基)丙酸盐酸盐一水合物，由微生物发酵或蛋白质水解生成并经处理精制而得。按干燥品计算，含 $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末。

比旋度 取本品，精密称定，加 6mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.11g 的溶液，依法测定（通则 0621），比旋度为+8.8° 至+10.2°。

【鉴别】 (1)取本品与盐酸组氨酸对照品各适量，分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液，作为供试品溶液与对照品溶液。照其他氨基酸（第二法）项下的方法试验，供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱图 372 图）一致。

【检查】 酸度 取本品 1.0g，加水 10ml 溶解后，依法测定（通则 0631），pH 值应为 3.5~4.5。

溶液的透光率 取本品 1.0g，加水 10ml 溶解后，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 430nm 的波长处测定透光率，不得低于 98.0%。

含氯量 取本品约 0.4g，精密称定，加水 50ml 溶解后，加稀硝酸 2ml，照电位滴定法（通则 0701），用硝酸银滴定液（0.1mol/L）滴定。每 1ml 硝酸银滴定液（0.1mol/L）相当于 3.545mg 的 Cl。按干燥品计算，含氯量应为 16.7~17.1%。

硫酸盐 取本品 1.0g，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.02%）。

铵盐 取本品 0.10g，依法检查（通则 0808），与标准氯化铵溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更深（0.02%）。

其他氨基酸

第一法（氨基酸分析仪法）

用适宜的氨基酸分析仪进行分离测定。

取本品约 30.0mg，精密称定，置 50ml 量瓶中，用水或适宜缓冲液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

精密量取供试品溶液 1.0ml, 置 100ml 量瓶中, 用水或缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 2.0ml, 置 10ml 量瓶中, 用水或缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 作为对照溶液 (1); 取脯氨酸约 30.0mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 用水或缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 1.0ml, 置 250ml 量瓶中, 用水或缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 作为对照溶液 (2); 分别取亮氨酸和异亮氨酸各约 30mg, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 用水或缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 1.0ml, 置 200ml 量瓶中, 用水或缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 作为对照溶液 (3)。

精密量取供试品溶液与对照溶液 (1)、(2) 和 (3) 相同量, 分别注入氨基酸分析仪, 在 570nm 和 440nm 的波长处测定, 记录色谱图。对照溶液 (3) 色谱图中 (570nm), 亮氨酸和异亮氨酸色谱峰之间的分离度应不小于 1.5。对照溶液 (3) 的浓度可根据所使用仪器的灵敏度适当调整以满足系统适用性的要求。

供试品溶液色谱图中如有杂质峰 (570nm), 单个杂质峰面积不得大于对照溶液 (1) 主峰面积 (0.2%), 供试品色谱图中如有与对照溶液 (2) 中脯氨酸保留时间一致的峰 (440nm), 按外标法以峰面积计算, 不得过 0.2%; 在 570nm 和 440nm 波长处检出的杂质总量不得大于 0.5%。

第二法 (薄层色谱法)

取本品适量, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 50mg 的溶液, 作为供试品溶液; 精密量取供试品溶液 1ml, 置 500ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为对照溶液; 取盐酸组氨酸对照品与脯氨酸对照品各适量, 置同一量瓶中, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.4mg 的溶液, 作为系统适用性溶液。照薄层色谱法 (通则 0502) 试验, 吸取上述三种溶液各 2 μ l, 分别点于同一 10cm 硅胶 G 薄层板上, 以正丁醇-冰醋酸-水 (5.5 : 2 : 2) 为展开剂, 展开, 晾干, 喷以茚三酮的丙酮溶液 (1 \rightarrow 50), 在 80 $^{\circ}$ C 加热至斑点出现, 立即检视。对照溶液应显一个清晰的斑点, 系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。供试品溶液如显杂质斑点, 不得多于 2 个, 且颜色与对照溶液的主斑点比较, 不得更深 (0.2%)。

以上两个种方法可选做一项。

干燥失重 取本品, 在 105 $^{\circ}$ C 干燥 3 小时, 减失重量不得过 0.2% (通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1% (通则 0841)。

铁盐 取本品 1.0g, 依法检查 (通则 0807), 与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较, 不得更深 (0.001%)。

细菌内毒素 (供注射用) 取本品适量, 加内毒素检查用水溶解, 用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0, 依法检查 (通则 1143), 每 1g 盐酸组氨酸中含内毒素的量应小于标示值。

【含量测定】 取本品约 0.2g, 精密称定, 加水 5ml 溶解后, 加甲醛溶液 1ml 与乙醇 20ml 的中性混合溶液 (对酚酞指示液显中性), 再加酚酞指示液数滴, 用氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) 滴定。每 1ml 氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) 相当于 10.48mg 的 $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ 。

【类别】 增溶剂、缓冲剂和稳定剂等。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

【标示】 应标明每 1g 盐酸组氨酸中含内毒素的量应小于的标示值。

注: 本品在水中易溶, 在乙醇或乙醚中不溶。

复核单位：湖北省药品监督检验研究院

盐酸组氨酸药用辅料标准草案起草说明

本标准草案参考《中国药典》二部、欧洲药典和日本药典起草。

- 其他氨基酸：增加第一法（氨基酸分析仪法）便于企业有更多选择，便于与 EP 接轨；修订第二法（薄层色谱法）的色谱条件便于获得更清晰检测效果，修订判定标准便于收紧总杂限度要求。
- 根据国家药用辅料标准编写细则对制法、类别、溶解性等描述进行了增修订。