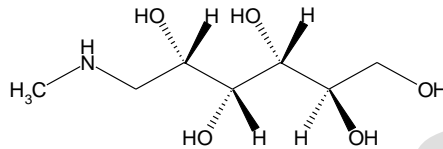


附件：葡甲胺药用辅料标准草案公示稿（第二次）

葡甲胺

Pujia'an

Meglumine

 $C_7H_{17}NO_5$ 195.21

[6284-40-8]

本品为 1-脱氧-1-9（甲氨基）-D-山梨醇。按干燥品计算，含 $C_7H_{17}NO_5$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末。

本品在水中易溶，在乙醇中略溶，在三氯甲烷中几乎不溶。

熔点 本品的熔点（通则 0612）为 128~132℃。

比旋度 取本品，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.10g 的溶液，在 25℃ 时，依法测定（通则 0621），比旋度为 -16.0° 至 -17.0°。

【鉴别】（1）取本品约 20mg，置洁净的试管中，加水 2ml 溶解后，加氨制硝酸银试液 1ml，摇匀，置水浴中加热，银即游离并附在管的内壁成银镜。

（2）取本品约 10mg，加三氯化铁试液 1ml，滴加 20% 氢氧化钠溶液 2ml，初显棕红色沉淀，随即溶解成棕红色溶液。

~~（3）取本品约 50mg，加二硫化碳的饱和水溶液 1ml 溶解后，加 4% 硫酸镍溶液数滴，即显黄绿色，并生成黄绿色沉淀。~~

~~（4）（3）本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（附图）一致（通则 0402）。~~

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 2.0g，加水 10.0ml 溶解后，溶液应澄清，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 420nm 的波长处测定吸光度，不得过 0.030。

氯化物 取本品 0.50g，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.01%）。

硫酸盐 取本品 2.0g，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 3.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.015%）。

还原性物质 取本品 2.0g, 加水 20.0ml 溶解后, 取溶液 2.5ml, 加碱性酒石酸铜试液 2ml, 水浴加热 10 分钟, 冷却 1 分钟并超声 20 秒。立即用微孔滤膜(直径 25mm, 孔径 0.45 μ m) 滤过, 用水 10ml 清洗容器及滤膜。另取葡萄糖 20mg, 置 100ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 取溶液 2.5ml, 自“加碱性酒石酸铜试液”起同法操作, 供试品滤膜的颜色不得深于对照滤膜的颜色。含还原性物质以葡萄糖计, 不得过 0.2%。

有关物质 取本品, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液, 作为供试品溶液。

精密量取供试品溶液适量, 用水定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液, 作为对照溶液。

照高效液相色谱法(通则 0512)测定。用磺酸基阳离子交换键合硅胶为填充剂, 以水-甲酸-三氟乙酸(100:0.3:0.05)为流动相, 柱温 35 $^{\circ}$ C, 示差折光检测器。量取供试品溶液 10 μ l, 注入液相色谱仪, 葡甲胺峰与相邻杂质峰的分度应符合要求。

精密量取供试品溶液与对照溶液各 10 μ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。供试品溶液的色谱图中如有杂质峰, 单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.25%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品, 在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5% (通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(通则 0841), 遗留残渣不得过 0.1%。

镍盐 取本品 1.0g, 炽灼灰化后, 残渣中加硝酸 0.5ml, 蒸干至氧化亚氮蒸气除尽后, 放冷, 加盐酸 2ml, 置水浴上蒸干, 加水 5ml 使溶解并移至纳氏比色管中, 加溴试液 1 滴, 振摇 1 分钟, 加氨试液使成碱性, 加丁二酮肟试液 1ml, 摇匀, 放置 5 分钟, 如显色, 与标准镍溶液(取含结晶水的硫酸镍适量, 按干燥品计算, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 Ni 1.0 μ g 的溶液)5.0ml, 自“加溴试液 1 滴”起, 用同法处理后的颜色比较, 不得更深(0.0005%)。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣, 依法检查(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 2.0g, 置坩埚中, 加 2% 硝酸镁乙醇溶液 10ml, 点燃, 燃尽后, 先用小火炽灼使炭化, 再在 500~600 $^{\circ}$ C 炽灼至灰化, 如未灰化完全, 加少量硝酸湿润, 蒸干, 至氧化亚氮蒸气除尽后, 放冷, 继续在 500~600 $^{\circ}$ C 炽灼至完全灰化, 放冷后, 加 5ml 盐酸, 水浴加热使残渣溶解, 加水 23ml, 作为供试品溶液, 依法检查(通则 0822 第一法), 应符合规定(0.0001%)。

铅和镍 取本品约 0.5g，精密称定，置微波消解罐内，加硝酸 2ml，盐酸 3ml，混匀，静置过夜，置微波消解仪内消解，冷却后用水将消解液转移至 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，作为供试品溶液。同法制备试剂空白溶液。

精密量取铅和镍单元素标准溶液（1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ），用硝酸溶液[2 \rightarrow 100，以盐酸溶液（3 \rightarrow 100）为溶剂]定量稀释制成每 1ml 中含铅和镍各 1 μg 的对照品贮备液，临用时，分别精密量取对照品贮备液适量，用上述硝酸溶液定量稀释制成每 1ml 含铅和镍均为 0ng、10ng、20ng、30ng、40ng、50ng 的系列对照品溶液。

取供试品溶液与对照品溶液，照电感耦合等离子体质谱法（通则 0412 第一法）测定，计算，含铅和镍均不得过 0.0005%。

【含量测定】 取本品约 0.4g，精密称定，加水 20ml 溶解后，加甲基红指示液 2 滴，用盐酸滴定液（0.1mol/L）滴定。每 1ml 盐酸滴定液（0.1mol/L）相当于 19.52mg 的 $\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}_5$ 。

【类别】 药用辅料，pH 值调节剂和增溶剂等。

【贮藏】 遮光，密封保存。

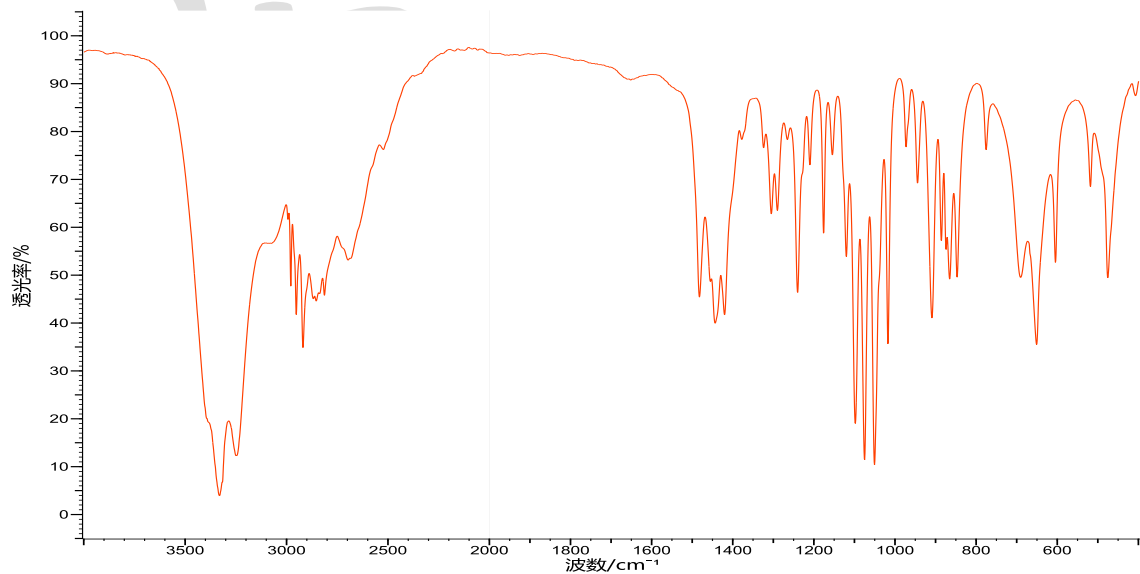
注：本品在水中易溶，在乙醇中微溶，在三氯甲烷中几乎不溶。

起草单位：广州市药品检验所

联系电话：020-86514056

复核单位：广东省药品检验所、安徽省食品药品检验研究院、湖南药品检验检测研究院

附图：药用辅料葡甲胺红外光吸收对照图谱



葡甲胺药用辅料标准草案起草说明

- 溶解度：**根据样品溶解情况，将原标准中“在乙醇中略溶”修订为“在乙醇中微溶”，并将溶解度描述调整至标准正文后。
- 删除鉴别（3）：**原标准中该项目使用硫酸镍和二硫化碳，经评估，标准中其他鉴别方法可起到鉴别的作用，为减少有毒试剂使用，删除该鉴别项。
- 镍盐、重金属、砷盐、铅和镉：**根据 ICH Q3D 原则进行元素杂质考察，结合 ICP-MS 方法对 1 类元素、2A 类元素和 3 类元素中的锂、铈、铜的考察评估结果，删除镍盐、重金属、砷盐项，增加铅和镉项。