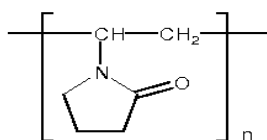


附件：聚维酮K25药用辅料标准草案公示稿（第二次）

聚维酮 K25

Juweitong K25

Povidone K25



$(C_6H_9NO)_n$

[9003-39-8]

本品系吡咯烷酮和乙炔在加压下生成乙烯基吡咯烷酮单体，在催化剂作用下聚合得到的1-乙烯基-2-吡咯烷酮均聚物，分子式为 $(C_6H_9NO)_n$ ，其中n代表1-乙烯基-2-吡咯烷酮链节的平均数。按无水物计算，含氮(N)量应为11.5%~12.8%。

【性状】 本品为白色至乳白色粉末。

【鉴别】 (1) 取本品水溶液(1→50) 2ml，加1mol/L盐酸溶液 2ml 与重铬酸钾试液数滴，即生成橙黄色沉淀。

~~(2) 取本品水溶液(1→50) 3ml，加硝酸钴约15mg与硫氰酸铵约75mg，搅拌后，滴加稀盐酸使呈酸性，即生成浅蓝色沉淀。~~

(2) 取本品水溶液(1→50) 3ml，加碘试液 1~2 滴，即生成棕红色沉淀，搅拌，溶解成棕红色溶液。

(3) 取本品适量，置 105℃干燥 6 小时，依法测定，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】 酸度 取本品 1.0g，加水 20ml 溶解后，依法检查(通则 0631)，pH 值应为 3.0~5.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品1.0g，加水20ml 溶解后，溶液应澄清无色，如显浑浊，与1号浊度标准液(通则0902 第一法)比较，不得更浓；如显色，与黄色1号或棕红色2号标准比色液(通则0901 第一法)比较，不得更深。

K值 取本品1.00g(按无水物计算)，精密称定，置100ml量瓶中，加水适量使溶解，并稀释至刻度，在25℃±0.2℃恒温水浴中放置1小时后，依法检查(通则0633第二法)，测得相对黏度 η_r ，按下式计算K值，应为22.5~27.0。

$$K = \frac{\sqrt{300Wl\eta_r + (W + 1.5Wl\eta_r)^2} + 1.5Wl\eta_r - W}{0.15W + 0.003W^2}$$

式中 W为供试品的重量(按无水物计算)，g。

醛 取本品 1.0g, 置 100ml 量瓶中, 加磷酸盐缓冲液 (取磷酸二氢钾 1.74g, 加水 80ml 溶解后, 用 1mol/L 氢氧化钾溶液调节 pH 值至 9.0, 再加水稀释至 100ml, 即得) 溶解并稀释至刻度, 摇匀, 密塞, 在 60℃ 恒温水浴中放置 1 小时后, 放冷, 作为供试品溶液。

取乙醛合氨三聚体 0.140g, 置 200ml 量瓶中, 用水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 1ml, 置 100ml 量瓶中, 加磷酸盐缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

精密量取供试品溶液 0.5ml, 置比色皿中, 依次加磷酸盐缓冲液 2.5ml, 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸溶液 (取 β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸适量, 置玻璃瓶中, 加磷酸盐缓冲液溶解并稀释制成每 1 ml 含 4mg 的溶液, 4℃ 存放, 4 周内稳定) 0.2ml, 加盖, 混匀, 在 22℃ ± 2℃ 水浴中放置 2~3 分钟, 以水为参比, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401), 在 340nm 的波长处测定吸光度; 再在同一比色皿中加醛脱氢酶溶液 (取低压冻干粉醛脱氢酶适量, 置玻璃瓶中, 加水溶解并稀释制成每 1 ml 含 7U 的溶液, 4℃ 存放, 8 小时内稳定) 0.05ml, 加盖, 混匀, 在 22℃ ± 2℃ 水浴中放置 5 分钟, 以水为参比, 在 340nm 的波长处测定吸光度。另取空白溶液 (水)、对照品溶液同法操作。按下式计算醛含量, 以乙醛计, 不得过 0.05%。

$$\text{醛含量}\% = \frac{(A_{t2} - A_{t1}) - (A_{b2} - A_{b1})}{(A_{s2} - A_{s1}) - (A_{b2} - A_{b1})} \times \frac{10 \times C}{m}$$

式中 A_{t1} 为加醛脱氢酶前供试品溶液吸光度;

A_{t2} 为加醛脱氢酶后供试品溶液吸光度;

A_{s1} 为加醛脱氢酶前对照品溶液吸光度;

A_{s2} 为加醛脱氢酶后对照品溶液吸光度;

A_{b1} 为加醛脱氢酶前空白液吸光度;

A_{b2} 为加醛脱氢酶后空白液吸光度;

C 为对照品溶液浓度, mg/ml (乙醛合氨三聚体折算为乙醛的系数为 0.72);

m 为取样量 (按无水物计算), g。

N-乙基吡咯烷酮 取本品约 0.25g, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

取 N-乙基吡咯烷酮对照品适量, 精密称定, 加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 约含 5 μg 的溶液, 精密量取 5ml, 置 100ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

另取 N-乙基吡咯烷酮对照品和乙酸乙烯酯适量, 加适量甲醇使溶解, 用流动相稀释并制成每 1ml 中含 N-乙基吡咯烷酮 1 μg 与乙酸乙烯酯 50 μg 的溶液, 作为系统适用性试验溶液。

照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定, 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 以乙腈-水 (10:90) 为流动相, 检测波长为 235nm。取系统适用性试验溶液 20 μl 注入液相色谱仪, N-乙基吡咯烷酮峰与乙酸乙烯酯峰的分度应大于 6.0, 供试品溶液中 N-乙基吡咯烷酮与相邻色谱峰分度应符合要求。

精密量取供试品溶液与对照品溶液各 20 μ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算, 不得过 0.001%。

2-吡咯烷酮 取本品适量, 精密称定, 加水溶解并稀释成每1ml含5mg的溶液, 作为供试品溶液。

取2-吡咯烷酮对照品适量, 精密称定, 加水溶解并稀释制成每 1ml 含0.1mg的溶液, 作为对照品溶液。

照高效液相色谱法(通则 0512) 测定, 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 以水-乙腈-甲醇为流动相(90:5:5), 检测波长为205nm。精密量取对照品溶液20 μ l, 注入液相色谱仪, 进样6次, 峰面积的相对标准偏差不得过2.0%。

精密量取对照品溶液与供试品溶液各20 μ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算, 不得过3.0%。

甲酸 取本品2.0g(按无水物计算), 精密称定, 置100ml量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品贮备液。将强酸性离子交换树脂混悬液转移至内径为0.8cm的玻璃柱中, 填充成长度为20mm, 并使强酸性离子交换树脂层一直浸没在水中。加入5ml水, 调整流速至1ml/min左右。当液面降低至接近强酸性离子交换树脂层的顶部时, 将供试品贮备液加入柱内, 弃去前2ml流出液, 然后收集1.5ml溶液作为供试品溶液。

取甲酸对照品适量, 精密称定, 加水溶解并稀释制成每1ml含10 μ g的溶液, 作为对照品溶液。

照高效液相色谱法(通则0512)测定, 用强酸性离子交换树脂为填充剂, 以高氯酸-水(1: 699)为流动相, 检测波长为210nm。供试品溶液中甲酸与相邻峰分离度应符合要求。

精密量取对照品溶液与供试品溶液各50 μ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算, 不得过0.5%。

过氧化物 取本品4.0g(按无水物计算), 置100ml量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为贮备液。

精密量取25ml, 加三氯化钛-硫酸溶液2.0ml, 摇匀, 放置30分钟, 作为供试品溶液。[三氯化钛-硫酸溶液的配制: 量取15%三氯化钛溶液(取15g三氯化钛溶于稀盐酸100ml中)20ml, 在冰浴下与硫酸13ml小心混合均匀, 加适量浓过氧化氢溶液至出现黄色, 加热至冒白烟, 放冷, 反复用水稀释并蒸发至溶液近无色, 加水得无色溶液, 并加水至100ml, 摇匀, 即得。亦可使用商品化的三氯化钛(III)溶液。]

另精密量取贮备液25ml, 加13%硫酸溶液2.0ml, 摇匀, 放置30分钟, 作为空白溶液。

照紫外-可见分光光度法(通则0401), 在405nm的波长处测定吸光度, 不得过0.35(相当于0.04%的H₂O₂)。

胍 取本品2.5g,精密称定,置50ml离心管中,加水25ml使溶解,加5%水杨醛甲醇溶液0.5ml,摇匀,置60℃的水浴中加热15分钟,放冷,加甲苯2.0ml,密塞,剧烈振摇2分钟,离心,取甲苯层的上清液作为供试品溶液。

精密称取水杨醛吡嗪对照品适量,加甲苯溶解并稀释制成每1ml含9 μg的溶液,作为对照品溶液。

照薄层色谱法(通则0502)试验,吸取上述两种溶液各10 μl,分别点于同一二甲基硅烷化硅胶薄层板,以甲醇-水(2:1)为展开剂,展开至溶剂前沿至薄层板3/4处,取出,晾干,置紫外灯(365nm)下检视,水杨醛吡嗪比移值(R_f)约为0.3,供试品溶液如显与对照品溶液相应的荧光斑点,其荧光强度与对照品溶液的斑点比较,不得更强(0.0001%)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过5.0%。

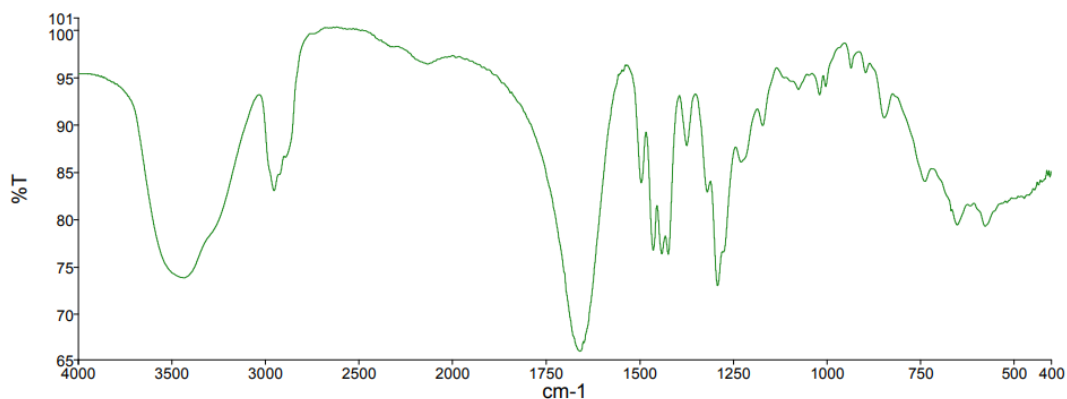
炽灼残渣 取本品1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过0.1%。

含氮量 取本品约0.1 g,精密称定,置凯氏定氮瓶中,依次加入硫酸钾10g和硫酸铜0.5g,沿瓶壁缓缓加硫酸20ml,在凯氏定氮瓶口放一小漏斗,用直火缓缓加热,溶液呈澄明的绿色后,继续加热30分钟,放冷。转移至100ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。精密吸取10ml,照氮测定法(通则0704第二法或第三法)测定,馏出液用硫酸滴定液(0.005 mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。按无水物计算,含氮量应为11.5%~12.8%。

【类别】 黏合剂和助溶剂等。

【贮藏】 遮光,密封保存。

附:药用辅料聚维酮K30红外光吸收对照图谱(试样制备:KBr压片)



注:①本品极具引湿性。②本品在水、甲醇或异丙醇中易溶,在丙酮中极微溶解。③为满足制剂安全性和有效性要求,必要时,可对本品中的元素杂质钒进行控制。

起草单位:重庆市食品药品检验检测研究院

联系电话:023-86072759

复核单位:天津市药品检验研究院

积极参与单位:重庆斯泰克瑞登梅尔材料技术有限公司

聚维酮 K25 药用辅料标准草案起草说明（第二次）

一、 鉴别

原鉴别（2）专属性较差，故删去。

更新药用辅料聚维酮 K30 红外光吸收对照图谱。

二、 检查

1. 溶液的澄清度与颜色

明确溶液澄清度检测方法为“通则 0902 第一法”。

2. 过氧化物

将“附”中关于三氯化钛-硫酸溶液的配制移至该项目下，并增加可使用商品化的三氯化钛(III)溶液。

3. 水分

明确为“通则 0832 第一法 1”。