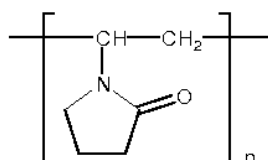


## 附件：聚维酮K90药用辅料标准草案公示稿

## 聚维酮K90

Juweitong K90

Povidone K90

 $(C_6H_9NO)_n$ 

[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】** 本品为白色粉末或颗粒或片状薄片。

**【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。

(3) 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。

(4) 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 4.0~7.0。

**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)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  $\eta_r$ ，按下式计算K值，应为81.0~97.2。

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

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  $\beta$ -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。

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 μl，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 μl，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 μl，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 2.0%。

**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 $\mu$ 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 $\mu$ 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。

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H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)。

**胨** 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 $\mu$ g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 $\mu$ l，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<sub>f</sub>）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）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%。

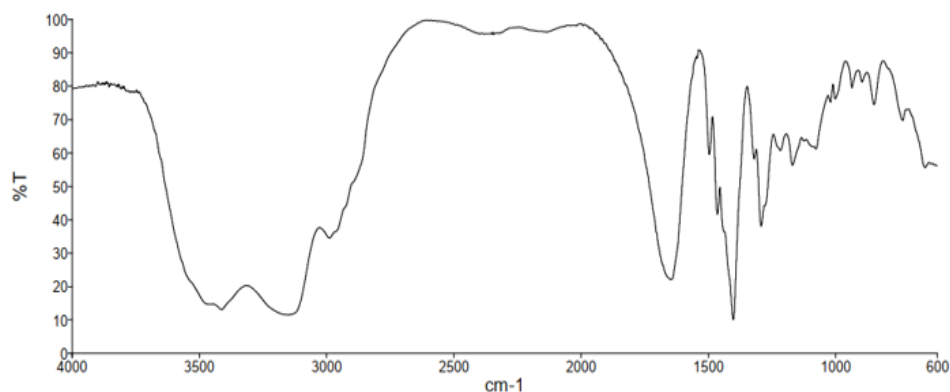
**含氮量** 取本品约0.1g，精密称定，置凯氏定氮瓶中，依次加入硫酸钾10g和硫酸铜0.5g，沿瓶壁缓缓加硫酸20ml，在凯氏定氮瓶口放一小漏斗，用直火缓缓加热，溶液呈澄明的绿色后，继续加热30分钟，放冷。转移至100ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。精密吸取10ml，照氮测定法（通则0704第二法或第三法）测定，馏出液用硫酸滴定液（0.005mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。按无水物计算，含氮量应为11.5%~12.8%。

**【类别】** 黏合剂和助溶剂等。

**【贮藏】** 遮光，密封保存。

附：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。

附图 聚维酮红外对照图谱



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 K90 药用辅料标准草案起草说明

### 一、定义

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，但未对平均分子量进行描述。

### 二、性状

根据收集到的不同生产企业样品的实际性状进行拟定，并与系列品种协调一致。

### 三、鉴别

参照中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，其中红外鉴别改为与对照图谱一致。

### 四、检查

#### 1. 酸度

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，依照中国药典 0631 “pH 值测定法”操作。

#### 2. 溶液的澄清度与颜色

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，依照中国药典 0901 第一法“溶液颜色测定法”及 0902 “澄清度检查法”操作。

#### 3. K 值

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，根据实际测定结果，再参考 EP，确定 K 值限度值为 81.0~97.2。

#### 4. 醛

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，以乙醛计，不得过 0.05%。

#### 5. N-乙炔基吡咯烷酮

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，限度值为不得过 0.001%。

#### 6. 2-吡咯烷酮

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，根据实际测定结果，限度值为不得过 2.0%。

#### 7. 甲酸

参考 EP 聚维酮的方法,选择强酸性离子交换柱，限度值为 0.5%。

#### 8. 过氧化物

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，限度为不得过 0.35(相当于 0.04%的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)。

#### 9. 胨

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，限度为不得过 0.0001%。

#### 10. 水分

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，依照中国药典 0832 “水分测定法”操作。

#### 11. 炽灼残渣

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，依照中国药典 0841 “炽灼残渣检查法”操作。

#### 12. 含氮量

参考中国药典 2020 年版四部聚维酮 K30，依照中国药典 0704 “氮测定法”操作。

### 五、类别

按聚维酮 K90 作为药用辅料的主要功能制定。

### 六、注

根据中国药典药用辅料与 ICH Q3D 协调方案，采用所建立的方法对收集到的样品进行检测与评估，部分厂家样品钒超过注射用推荐控制阈值，故以“注”的形式给出钒元素的控制要求。