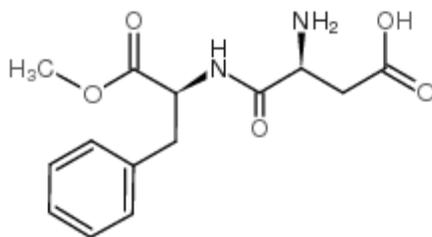


附件：阿司帕坦药用辅料标准草案公示稿

阿司帕坦

Asipatan

Aspartame

 $C_{14}H_{18}N_2O_5$ 294.31

[22839-47-0]

本品为 N - L - α -天冬氨酰-L-苯丙氨酸-1-甲酯。按干燥品计算，含 $C_{14}H_{18}N_2O_5$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末。

本品在水中极微溶解，在乙醇、正己烷或二氯甲烷中不溶。

比旋度 取本品，精密称定，加 15 mol/L 甲酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40mg 的溶液，立即依法测定(通则 0621)，比旋度为+14.5° 至+16.5°。

【鉴别】 (1) 本品的红外光吸收图谱应与对照图谱(附图)一致(通则 0402)。

(2) 取本品 0.1g，置 100ml 量瓶中，用乙醇超声溶解并稀释至刻度，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)在 230~300nm 波长范围内测定，在 247nm，252nm，258nm 与 264nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 酸度 取本品 1.0g，加水 125ml 溶解后，依法测定(通则 0631)，pH 值应为 4.5~6.0。

溶液的颜色 取本品 0.8g，加新沸的冷水 100ml，超声使溶解，取 10ml，依法检查(通则 0901 第一法)，与黄绿色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较，不得更深。

吸光度 取本品，精密称定，用 2mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 含 10mg 的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 430nm 的波长处测定吸光度，应不大于 0.022。

有关物质 取本品，精密称定，加稀释液[水-甲醇-(9:1)-(8:2)]超声溶解并制成每1ml中约含5mg的溶液，作为供试品溶液，临用新制。

精密量取供试品溶液1ml置100ml量瓶中，加稀释液稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液；另取5-苄基-3,6-二氧-2-哌嗪乙酸对照品适量，加稀释液溶解并制成每1ml中含50 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，用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；取5.6克磷酸二氢钾，加820ml水溶解，用磷酸调节pH值至4.3，加甲醇稀释至1000ml，作为流动相；检测波长为210nm，流速为2ml/min，柱温40 $^{\circ}$ C。取L-苯丙氨酸与5-苄基-3,6-二氧-2-哌嗪乙酸对照品各适量，用上述稀释液溶解并稀释制成每1ml中各约含0.1mg的溶液作为系统适用性溶液，取系统适用性溶液20 μ l注入液相色谱仪，记录色谱图，L-苯丙氨酸峰与5-苄基-3,6-二氧-2-哌嗪乙酸峰的分离度不小于8符合要求。

精密量取对照溶液、对照品溶液与供试品溶液各20 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的2倍。按外标法以对照品溶液主峰面积计算，含5-苄基-3,6-二氧-2-哌嗪乙酸不得过1.0%；除5-苄基-3,6-二氧-2-哌嗪乙酸和阿司帕坦峰外，供试品溶液中所有峰面积的和，不得大于对照溶液主峰面积的1.5倍（1.5%）。

电导率 取本品0.8g，精密称定，置100ml量瓶中，加新沸放冷的水，超声使溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液C₁。

另取新沸放冷的水100ml作为空白溶液C₂。

将供试品溶液与空白溶液置25 $^{\circ}$ C的水浴中保温1小时后，缓缓搅拌，用电导率仪测定，按照下式计算电导率：C₁-0.992C₂。不得过30 μ S/cm。

干燥失重 取本品，在105 $^{\circ}$ C干燥4小时，减失重量不得过4.5%(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0.2%。

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。

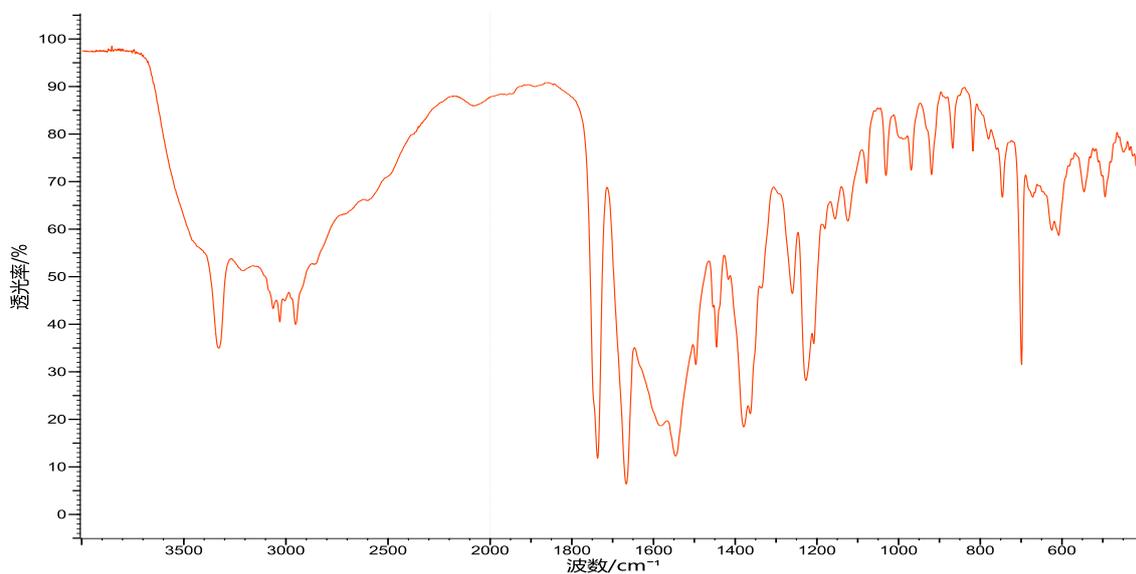
砷盐 取本品0.67g，加氢氧化钙1.0g，混合，加水2ml，搅拌均匀，在40 $^{\circ}$ C烘干，缓缓灼烧使炭化，再以500~600 $^{\circ}$ C炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸8ml与水23ml，依法检查（通则0822第一法），应符合规定(0.0003%)。

【含量测定】 取本品约0.25g，精密称定，加甲酸3ml及冰醋酸50ml，溶解后，照电位滴定法（通则0701），用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每1ml高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于29.43mg的C₁₄H₁₈N₂O₅。

【类别】 药用辅料，甜味剂和矫味剂。

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

附图：药用辅料阿司帕坦红外光吸收对照图谱（试样制备：KBr 压片法）



注：本品在水中极微溶解，在乙醇、正己烷或二氯甲烷中不溶。

起草单位：山西省检验检测中心（山西省标准计量技术研究院）联系电话：18636927797

复核单位：广州市药品检验所

阿司帕坦药用辅料标准草案起草说明

一、**修订鉴别（2）**：现行标准中未明确规定扫描范围，若在 190nm~800nm 范围内扫描，在 222nm 波长处有紫外末端吸收，受末端吸收影响，样品 247nm 处的最大吸收峰不明显。针对上述情况，借鉴 EP11.0 修订加入光谱扫描范围 230nm~300nm。

二、**修订电导率**：因电导率结果受温度影响显著，参照《中国药典》通则 0681 制药用水电导率测定、EP11.0-2.2.38 电导率测定方法等，明确测定温度为 25℃。按照《国家药用辅料标准编写细则》，“制备样品的水电导率 C_2 ”规范为“制备供试品溶液的水电导率”，并作其他相应文字修订。

三、**修订有关物质**：本品在稀释液[水-甲醇（9：1）]超声溶解过程中，由于受到样品中 5-苄基-3,6-二氧-2-哌嗪乙酸等杂质的影响，样品难于溶解。因此，对方法中稀释液的比例调整为水-甲醇（8：2），样品溶解性增加。参照 USP-NF2024，适当提高适用性溶液两峰分离度要求，确保色谱系统能有效分离各杂质。同时，为排除色谱图记录时间对有关物质结果可能造成的影响，修订为色谱图记录为阿司帕坦保留时间的 2 倍。对供试品溶液的稳定性考察结果显示，供试品溶液在 4 小时内不稳定，对供试品溶液增加“临用新制”的制备提示。