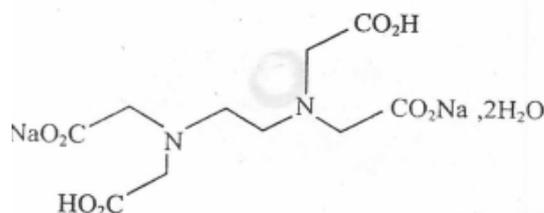


附件：依地酸二钠药用辅料标准草案公示稿

依地酸二钠

Yidisuan'erna

Disodium Edetate



$C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$ 372.24

[6381-92-6]

本品为乙二胺四醋酸二钠盐二水合物。按干燥品计算，含 $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在水中溶解，在甲醇、乙醇或三氯甲烷中几乎不溶。

【鉴别】 (1) 取本品 2g，加水 25ml 使溶解，加 3.3% 硝酸铅溶液 6ml，振摇，加碘化钾试液 3ml，无黄色沉淀生成；用氨试液调节至碱性，再加草酸铵试液 3ml，无沉淀生成。

(1) 取本品，在 50℃ 减压干燥 4 小时，其红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱集 978 图）一致。

(2) 本品显钠盐的鉴别反应（通则 0301）。

【检查】络合力试验 取本品，精密称定，加水溶解并稀释制成浓度为 0.01mol/L 的溶液，作为供试品溶液；精密称取经 200℃ 干燥 2 小时的碳酸钙 0.10g，置 100ml 量瓶中，加水 10ml 与 6mol/L 盐酸溶液 0.8ml 使溶解，用氨试液调节至中性，用水稀释至刻度，摇匀，作为试验溶液 (1) (0.01mol/L)；精密称取硫酸铜 0.250g，置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，作为试验溶液 (2) (0.01mol/L)。精密量取供试品溶液 5ml，加氨试液 3 滴与 4% 草酸铵溶液 2.5ml，在不断振摇下加试验溶液 (1) 5.0ml，溶液应澄清，在振摇 1 分钟后，如仍浑浊，再加供试品溶液 0.2ml，振摇 1 分钟，溶液应澄清；精密量取供试品溶液 5ml，加氨试液 0.5ml 与亚铁氰化钾试液 0.5ml，在不断振摇下加试验溶液 (2) 4.8ml，溶液应为淡蓝色，不得有红色。

酸度 取本品 0.50g，加水 10ml 溶解后，依法测定（通则 0631），pH 值应为 4.0~5.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g，加水 10ml 溶解后，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色。

氯化物 取本品 1.0g，加水 25ml 溶解，加稀硝酸 10ml，摇匀，放置至少 12 小时，待沉淀生成完全后，滤过，用少量水分次洗涤滤器，合并洗液与滤液，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 4.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.004%）。

干燥失重 取本品 1.0g, 在 150℃干燥 6 小时, 减失重量应为 8.7%~11.4%(通则 0831)。

氨基三乙酸 取本品 1.0g, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 用 1%硝酸铜溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

取氨基三乙酸对照品 100mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加浓氨溶液 0.5ml 溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液。

取供试品溶液 1ml, 置 100ml 量瓶中, 加对照品贮备液 1ml, 用 1%硝酸铜溶液稀释至刻度, 摇匀, 作为系统适用性试验溶液。

取本品 1.0g, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 精密加对照品贮备液 1ml, 用 1%硝酸铜溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

照高效液相色谱法(通则 0512) 试验, 用辛烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以 0.01 mol/L 氢氧化四丁基铵的水溶液(用磷酸调节 pH 值至 7.5±0.1)-甲醇(90:10) 为流动相; 检测波长为 254nm; 流速为每分钟 1.5ml。

取系统适用性试验溶液 50 μl, 注入液相色谱仪, 氨基三乙酸峰与硝酸铜峰之间的分离度应不小于 3.0。

精密量取对照品溶液与供试品溶液各 50 μl, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。供试品溶液色谱图中如有与氨基三乙酸保留时间一致的色谱峰, 其峰面积不得大于对照品溶液与供试品溶液中氨基三乙酸峰面积的差值(0.1%)。

铁盐 取本品 0.50g, 加水适量使溶解, 置 50ml 纳氏比色管, 加 20%枸橼酸溶液 2ml 与氯化钙 0.5g, 振摇溶解后, 加巯基乙酸 0.1ml, 摇匀, 用氨试液调节至石蕊试纸显碱性, 用水稀释至 50ml, 摇匀, 静置 5 分钟, 与标准铁溶液(通则 0807) 1.0ml 用同一方法制成的对照液比较, 不得更深(0.002%)。

~~**重金属** 取本品 1.0g, 加硫酸 1.0ml, 加热炭化完全, 再在 500~600℃ 炽灼至完全灰化, 依法检查(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之十。~~

【含量测定】 取本品约 0.4g, 精密称定, 加水约 40ml 使溶解, 加氨-氯化铵缓冲液(pH10.0) 10ml, 以锌滴定液(0.05 mol/L) 滴定, 近终点时加少量铬黑 T 指示剂, 继续滴定至溶液由蓝色变成紫红色。每 1ml 锌滴定液(0.05 mol/L) 相当于 16.81mg 的 C₁₀H₁₄N₂Na₂O₈。

【类别】 药用辅料, 螯合剂。

【贮藏】 密闭, 在干燥处保存。

起草单位: 广东省药品检验所

联系电话: 020-81853846

复核单位: 天津市药品检验研究院

依地酸二钠药用辅料标准草案修订说明

1. 删除鉴别(1)

鉴别（1）为依地酸二钠的络合力鉴别，该品种已有专属性更高的红外鉴别，且含量测定项为络合滴定，其络合力已经在含量测定项下得以体现，故删除鉴别（1）。（第二次公示删除项）

2. 删除重金属检查项

本品为螯合剂，在制剂中用量较小，征集的样品分别用原子吸收和 ICP-MS 等方法考察样品中金属元素的含量，测定结果均较低；本品进行重金属检查时，多种坩埚有干扰。综上，建议在标准中删除“重金属”检查项，由企业根据生产和使用情况，选择合适的方法进行元素杂质的风险监测和评估。

3. 删除络合力试验

络合力是依地酸二钠的固有性质，络合力试验的结果与依地酸二钠含量相关。含量测定项为络合滴定，其络合力已经在含量测定项下得以体现，因此，故删除“络合力试验”检查项。（第二次公示删除项）