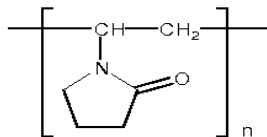


附件：聚维酮K25药用辅料标准草案公示稿

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。

(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)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 μ g 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 μ g 与乙酸乙烯酯 50 μ g 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 μ l 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。

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）。

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。

精密称取水杨醛吡啶对照品适量，加甲苯溶解并稀释制成每1ml含9 μ 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 μ 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，水杨醛吡啶比值（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）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%。

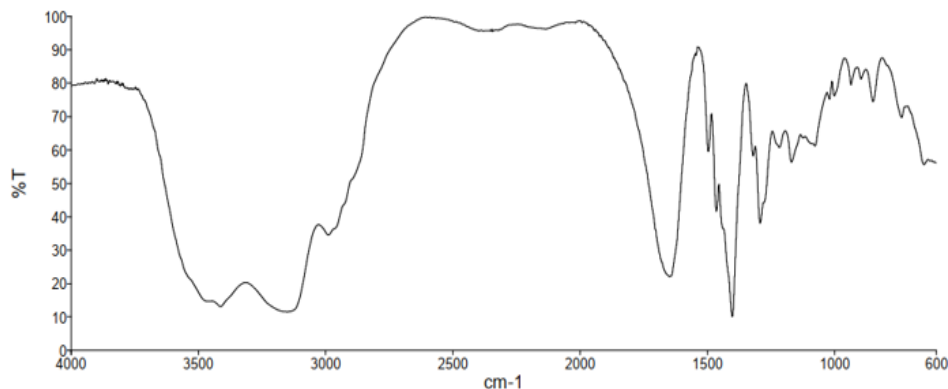
含氮量 取本品约0.1g，精密称定，置凯氏定氮瓶中，依次加入硫酸钾10g和硫酸铜0.5g，沿瓶壁缓缓加硫酸20ml，在凯氏定氮瓶口放一小漏斗，用直火缓缓加热，溶液呈澄明的绿色后，继续加热30分钟，放冷。转移至100ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。精密吸取10ml，照氮测定法（通则0704第二法或第三法）测定，馏出液用硫酸滴定液（0.005 mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。按无水物计算，含氮量应为11.5%~12.8%。

【类别】 黏合剂和助溶剂等。

【贮藏】 遮光，密封保存。

附：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 K25 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，同时参考 EP，确定 K 值限度值为 22.5~27.0。

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，现行版欧美药典同品种标准中该检查项的限值均为 3.0%，现设定限度值为不得过 3.0%。

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_2O_2)。

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 K25 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。