

附件：醋酸琥珀酸羟丙甲纤维素酯药用辅料标准草案公示稿

醋酸琥珀酸羟丙甲纤维素酯

Cusuan Huposuan Qiangbingjia Xianweisuzhi

Hypromellose Acetate Succinate

[71138-97-1]

本品为羟丙甲纤维素的醋酸、琥珀酸混合酯。按干燥品计算，含甲氧基应为 12.0%~28.0%，2-羟丙氧基应为 4.0%~23.0%，乙酰基应为 2.0%~16.0%，琥珀酰基应为 4.0%~28.0%。

【性状】 本品为白色或淡黄色粉末或颗粒。

本品在氢氧化钠试液中溶解，在乙醇或水中不溶。

【鉴别】 取本品适量（不需要干燥处理），按衰减全反射红外分光光度法（通则 0402），本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致。

【检查】 黏度 取本品 2.00g（预先干燥），加 0.43% 的氢氧化钠溶液使成 100.0g，密塞，振摇 30 分钟。在 $20^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ （毛细管内径为 0.58mm 或适合的毛细管内径）依法测定（通则 0633 第二法），黏度为标示值的 80%~120%。

醋酸与琥珀酸 取本品 0.102g，精密称定，置锥形瓶中，精密加入磷酸盐溶液（取 0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液，用 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.5）4.0ml，搅拌 2 小时，加磷酸溶液（取 1.25mol/L 磷酸 1ml，置 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀）4.0ml，强力振摇，离心，取上清液作为供试品溶液。

取琥珀酸 0.13g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水适量，振摇使完全溶解，用水稀释至刻度，摇匀，作为琥珀酸贮备液。

取加有水 20ml 的 100ml 量瓶，称重，精密加入冰醋酸 2ml，再称重，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 6ml，置 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，作为醋酸贮备液。

精密量取醋酸贮备液和琥珀酸贮备液各 4.0ml，置同一 25ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照高效液相色谱法（通则 0512）试验，以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以 0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液（用 6mol/L 磷酸溶液调节 pH 值至 2.8）为流动相，流速为每分钟 1ml，检测波长为 215nm。取对照品溶液 10 μl 注入液相色谱仪，理论板数按琥珀酸峰计算不低于 8000。精密量取供试品溶液与对照品溶液各 10 μl ，注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积

分别计算醋酸与琥珀酸含量，总量不得过 1.0%。

$$\text{醋酸含量} = 0.0768 \cdot (W_A/W) \cdot (r_{UA}/r_{SA})$$

式中 W_A 为醋酸贮备液中冰醋酸量，mg；

W 为供试品的取样量，mg；

r_{UA} 、 r_{SA} 分别为供试品溶液、对照品溶液中醋酸的峰面积。

$$\text{琥珀酸含量} = 1.28 \cdot (W_S/W_{US}) \cdot (r_{US}/r_{SS})$$

式中 W_S 为琥珀酸贮备液中琥珀酸量，mg；

W_{US} 为供试品的取样量，mg；

r_{US} 、 r_{SS} 分别为供试品溶液、对照品溶液中琥珀酸的峰面积。

干燥失重 取本品，在 105℃ 干燥 1 小时，减失重量不得过 5.0%（通则 0831）。

炽灼残渣 取本品 1g，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），含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 1.0g，加氢氧化钙 1.0g，混合，加水搅拌均匀，干燥后，先用小火灼烧使炭化，再在 500~600℃ 炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸 5ml 与水 23ml，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0002%）。

【含量测定】 乙酰基和琥珀酰基 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 同醋酸与琥珀酸项下。

测定法 取本品 12.4mg，精密称定，置锥形瓶中，精密加入 1.0mol/L 氢氧化钠溶液 4.0ml，搅拌 4 小时，加 1.25mol/L 磷酸溶液 4.0ml 使 pH 值为 3 或略小，强力振摇，用滤膜（0.22μm）滤过，取续滤液作为供试品溶液；取醋酸与琥珀酸项下的对照品溶液作为对照品溶液。精密量取供试品溶液与对照品溶液各 10μl，注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积分别计算醋酸与琥珀酸含量，然后按下式计算，即得。

$$\text{醋酸含量 } A = 0.0768 \cdot (W_A/W_U) \cdot (r_{UA}/r_{SA})$$

式中 W_A 为醋酸贮备液中冰醋酸量，mg；

W_U 为供试品的取样量，mg；

r_{UA} 、 r_{SA} 分别为供试品溶液、对照品溶液中醋酸的峰面积。

$$\text{乙酰基含量} = \frac{(A - A_{\text{free}}) \cdot (M_{r1}/M_{r2})}{M_{r1}}$$

式中 A 为测得的醋酸含量；

A_{free} 为醋酸与琥珀酸项下游离醋酸含量；

M_{r1} 为乙酰基的分子量 (43.04);

M_{r2} 为醋酸的分子量 (60.05)。

~~琥珀酸含量 = 1.28 (W_S/W_U) (r_{US}/r_{SS})~~

~~式中 W_S 为琥珀酸贮备液中琥珀酸量, mg;~~

~~W_U 为供试品的取样量, mg;~~

~~r_{US}、r_{SS} 分别为供试品溶液、对照品溶液中琥珀酸的峰面积。~~

~~琥珀酰基含量 = (S - S_{free}) (M_{r3}/M_{r4})~~

式中 S 为测得的琥珀酸含量;

S_{free} 为醋酸与琥珀酸项下游离琥珀酸含量;

M_{r3} 为琥珀酰基的分子量 (101.08);

M_{r4} 为琥珀酸的分子量 (118.09)。

注: 实验完毕后, 色谱柱用水-乙腈 (1: 1) 的混合液冲洗 60 分钟, 再用甲醇冲洗 60 分钟, 色谱柱保存在甲醇中。

甲氧基和 2-羟丙氧基 甲氧基 取本品, 依法测定 (通则 0712)。如采用第一法 (气相色谱法), 加热温度控制在 130℃ ± 2℃。如采用第二法 (容量法), 取本品, 精密称定, 测得的甲氧基量 (%) 扣除羟丙氧基量 (%) 与 (31/75 × 0.93) 的乘积, 即得。

2-羟丙氧基 取本品, 依法测定 (通则 0712)。如采用第一法 (气相色谱法), 加热温度控制在 130℃ ± 2℃。即得。

【类别】 药用辅料, 包衣材料。

【贮藏】 密封保存。

【标示】 以 mPa·s 或 Pa·s 为单位标明黏度标示值。

注: ①本品曾用名醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯。②本品有引湿性。③本品在氢氧化钠试液中溶解, 在乙醇或水中不溶。

起草单位: 山东省食品药品检验研究院

联系电话: 0531-81216529

醋酸琥珀酸羟丙甲纤维素酯药用辅料标准草案起草说明

一、醋酸与琥珀酸。对计算公式进行修订, 修订后更加简洁明确。

二、对乙酰基和琥珀酰基。对计算公式进行修订, 修订后更加简洁明确。