

1 溶剂型丙烯酸酯压敏胶质量控制指导原则

压敏胶是对压力敏感的胶黏剂，是一类无需借助溶剂、热或其他手段，只需施加轻度指压，即可与被粘物牢固粘合的胶黏剂。压敏胶作为经皮给药贴剂中的胶黏层基质是贴剂剂型的关键辅料之一，作为药用辅料的压敏胶应具有良好的生物相容性，表现为对皮肤无刺激性，不引起过敏反应，具有足够的黏附力和内聚强度，化学稳定性良好，对温度和湿气稳定。经皮给药贴剂常用的压敏胶种类有丙烯酸酯压敏胶、热熔压敏胶、有机硅酮压敏胶、聚异丁烯压敏胶、水凝胶型压敏胶等。

本指导原则仅适用于溶剂型丙烯酸酯压敏胶。溶剂型丙烯酸酯压敏胶为适宜溶剂溶解的丙烯酸酯压敏胶，外观呈现可流动的黏稠液态状，是由丙烯酸酯、丙烯酸和（或）其它功能性单体聚合制得，合成用单体分为三类：软单体（玻璃化转变温度较低），硬单体（玻璃化转变温度较高）和功能单体，一般组合为软单体-硬单体，软单体-功能单体以及软单体-硬单体-功能单体，有部分溶剂型丙烯酸酯压敏胶添加交联剂来增加胶的内聚力。

本指导原则非强制执行，旨在规范溶剂型丙烯酸酯压敏胶的质量控制研究，应根据产品配方组成、生产工艺、预期用途等，建立反映产品质量均一性、功能性、安全性的检测项目，质量控制研究项目可参考以下内容开展。

一、理化研究项目

1、**性状** 室温下对胶液颜色、状态、均匀性等进行描述。溶剂型丙烯酸酯压敏胶颜色应均匀、不含凝结物。

2、**固含量** 固含量是指溶剂型丙烯酸酯压敏胶中非挥发性物质的质量分数。测定采用烘箱干燥法，取适量样品在一定温度下加热干燥一定时间，以干燥后样品质量与干燥前样品质量的百分比值表示。干燥温度因溶剂的沸点不同而异，比溶剂沸点稍高一些，干燥时间为非挥发性物质质量干燥至恒重的时间，一般溶剂型丙烯酸酯压敏胶的固含量在 30%以上。

3、**鉴别** 溶剂型丙烯酸酯压敏胶合成单体种类不同，其官能基团不同，常采用红外光谱方法，根据不同官能基团红外光谱吸收峰的位置、强度差异可对溶剂型丙烯酸酯压敏胶关键组分定性鉴别。

4、**胶液黏度** 是指溶剂型压敏胶胶液的黏度。黏度大小直接影响涂布和干燥工艺，黏度过大涂胶困难，黏度过小为保证胶层厚度会相应增加涂胶的次数。

黏度测定参照黏度测定法（通则 0633）第三法旋转黏度计测定法（3）转子型

旋转黏度计，黏度测定结果与所用的转子号数和转速大小相关，且对温度变化较灵敏，温度变动范围不宜超过 $\pm 1.0^{\circ}\text{C}$ ，高黏度胶液样品检测时易产生气泡，应避免气泡干扰。

5、黏弹性 黏弹性是指对外界压力敏感的黏合特性，是溶剂型丙烯酸酯压敏胶产生皮肤粘接性的基础。黏弹特性常用以下流变学参数进行描述：储能模量 (G') 反映溶剂型丙烯酸酯压敏胶的弹性形变和固体性质，损耗模量 (G'') 反映溶剂型丙烯酸酯压敏胶的黏性形变和流动性质， $\tan\delta=G''/G'$ 称为损耗角正切，表示损耗模量对储能模量的比值。黏弹性流变学参数测定对象为溶剂型丙烯酸酯压敏胶干燥至恒重后厚度在合适范围内的压敏胶胶层，样品制备是将溶剂型丙烯酸酯压敏胶用涂布机均匀涂于防黏层上，充分干燥后裁切成适用于检测转子型号的大小和检测厚度。采用旋转流变仪在振荡模式下进行频率扫描 ($0.01\text{rad/s}\sim 100\text{rad/s}$)，测定丙烯酸酯压敏胶某一频率下的 G' 、 G'' 与 $\tan\delta$ 值或一定频率范围内的 G' 、 G'' 与 $\tan\delta$ 变化趋势以评价黏弹性随频率变化趋势。

6、胶粘接性能 溶剂型丙烯酸酯压敏胶承担贴剂应用中皮肤黏附功能，黏附性能包括初黏力、持黏力和剥离强度，检测样品制备是将压敏胶用涂布机均匀涂于基材上，充分干燥后裁切成一定大小和厚度的贴片。

初黏力测定用滚球法，将一钢球滚过平放在倾斜板上的贴片黏性面，根据规定长度的黏性面能够粘住的最大钢球尺寸评价其初黏性的大小或将一规定大小的钢球滚过倾斜槽，测量其在黏性面上滚动的距离来评价其初黏性的大小。

剥离强度测定为 180° 剥离强度，是将贴片以一定滚压速率粘在不锈钢板上，不锈钢板固定在拉力试验机的一个夹具上，试验机的另一夹具夹住贴片的自由端与不锈钢板呈 180° 角，按一定速率拉开贴片，从不锈钢板上剥离贴片所需的力为剥离力，转换为剥离强度。

持黏力测定为静态持黏力，将贴片以一定滚压速率粘在不锈钢板，钢板垂直安装，在贴片自由端悬挂一个标准质量砝码测定贴片粘合失效的时间评价其持黏性的大小。

黏附性能测定结果均与贴片涂布量、基材材料及测试条件相关。

7、分子量及分布 溶剂型丙烯酸酯聚合物的分子量及分子量分布显著影响胶粘接性能，可采用凝胶渗透色谱法选择合适标准物质，用示差折光检测器评价相对分子量及分布或示差-激光-黏度三检测器联用评价绝对分子量及分布，或参照黏度测

定法（通则 0633）第二法乌式毛细管黏度计测定法通过测定相对黏度间接评价分子量。

8、炽灼残渣 炽灼残渣检查用于控制生产工艺过程可能引入的无机杂质，检查用样品为挥干溶剂后的胶膜，参照炽灼残渣检查法（通则 0841）进行测定。

9、元素杂质 部分溶剂型丙烯酸酯压敏胶以金属类物质为交联剂，如铝类交联剂，钛类交联剂，铅类交联剂。可参照 ICH Q3D 元素杂质指导原则对其进行评估控制。

10、残留物 残留物为溶剂型丙烯酸酯压敏胶生产过程中引入，包括单体残留，引发剂或引发剂分解物残留（引发剂在合成反应中一般会发生分解）。从药用辅料的安全性考虑，应严格检查并控制其限度，特别是丙烯酸 2-乙基己酯、甲基丙烯酸 2-乙基己酯、甲基丙烯酸十二酯三种残留单体，药用辅料生产商应对残留单体设置合理限度。残留物的测定对象为溶剂型丙烯酸酯压敏胶胶液，一般采用高效液相色谱或气相色谱方法进行检测。

11、冷流 溶剂型丙烯酸酯压敏胶在应用于贴剂存储过程中，在背衬层边缘或离型膜缝隙产生蠕变渗出，这种现象称为冷流。发生的原因是压敏胶自身内聚力不足，可采用定量和定性相结合的方法来对其进行评估。

12、稳定性 选择适宜的考察条件进行市售包装稳定性研究，考察内容包括物理化学稳定性与胶粘接功能性。根据样品特点与稳定性考察结果，确定适宜的包装材料和贮藏条件，以确保产品质量稳定。

二、安全性研究项目

安全性研究项目评价包括皮肤刺激性试验、Buehler 皮肤过敏性试验和体外细胞毒性试验，所采用样品是将压敏胶均匀涂布基材上，充分干燥后裁切成一定大小和厚度的胶贴片。皮肤刺激性和 Buehler 皮肤过敏性试验按《化学药物刺激性、过敏性和溶血性研究技术指导原则》的要求进行，体外细胞毒性可采用 GB16886.5-2017 进行定性或定量方法评价。

定性评价：采用测试样品为胶贴片的培养基浸提液，结果按下表浸提液细胞毒性形态学定性分级进行定性评价。分级大于 2 时被认为有细胞毒性作用。

浸提液细胞毒性形态学定性分级

级别	反应程度	全部培养细胞观察
0	无	胞浆内有离散颗粒，无细胞溶解，无细胞增殖下降情况

1	轻微	不超过 20%的细胞呈圆缩，疏松贴壁、无胞浆内颗粒或显示形态学方面的改变；偶见细胞溶解，仅观察到轻微的细胞生长抑制现象
2	轻度	不超过 50%的细胞呈圆缩，无胞浆内颗粒，无大范围细胞溶解；可观察到不超过 50%的细胞生长抑制现象
3	中度	不超过 70%的细胞层包含圆缩细胞或溶解细胞；细胞层未完全破坏，但可观察到超过 50%的细胞生长抑制现象
4	重度	细胞层几乎完全或完全破坏

定量评价：采用测试样品为胶贴片的培养基浸提液测定细胞死亡、细胞生长抑制、细胞增殖或集落形成。常用方法有中性红摄取（NRU）细胞毒性试验、集落形成细胞毒性试验、MTT 细胞毒性试验、XTT 细胞毒性试验。细胞活性下降大于 30%被认为有细胞毒性反应，其他判定标准，对于替代细胞系或多层组织结构，应对包括不同的分界点或可接受的试验与对照结果的比例进行论证，并对判定标准进行论证。

起草单位：中国食品药品检定研究院 联系电话：010-67095720
沈阳药科大学

积极参与单位：华东理工大学、大连科翔科技开发有限公司、安徽屹城新材料科技有限公司、汉高（中国）投资有限公司、

溶剂型丙烯酸酯压敏胶质量控制指导原则起草说明

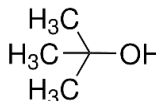
溶剂型丙烯酸酯压敏胶是由丙烯酸酯、丙烯酸和（或）其它功能性单体聚合制得，合成用单体分为三类：软单体（玻璃化转变温度较低），硬单体（玻璃化转变温度较高）和功能单体，以溶液聚合的方式，由自由基引发聚合获得溶剂型高分子聚合物。国内外目前没有相关溶剂型丙烯酸酯压敏胶的标准收载，由于不同厂家，不同型号所生产的溶剂型丙烯酸酯压敏胶的各个单体的种类、处方比例、引发剂、交联剂等都不相同，交联反应的条件也不同，所以对各项目很难规定具体的限度要求。本指导原则对药用级别的溶剂型丙烯酸酯压敏胶基本质量要求进行了规定，不同的贴剂对溶剂型丙烯酸压敏胶的功能性指标应进行深入研究。

附件：无水叔丁醇药用辅料标准草案公示稿

无水叔丁醇

Wushui Shudingchun

Anhydrous Tert-butyl alcohol

 $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ 74.12

[75-65-0]

本品为 2-甲基-2-丙醇。按无水物计算，含 $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ 应不得少于 99.8%

【性状】 本品为无色透明液体或结晶体。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）在 30℃ 时为 0.778~0.783。

【鉴别】 本品的红外光吸收图谱（膜法）应在波数为 $3367\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $2973\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $2875\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $1381\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $1364\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 和 $1202\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 处有特征吸收，其中 2973cm^{-1} 处有最强吸收（通则 0402）。

【检查】 酸度 取本品 20.0ml，加水 20ml 和酚酞指示液 2 滴，摇匀，用氢氧化钠滴定液（0.02 mol/L）滴定至溶液显粉红色，消耗的氢氧化钠滴定液（0.02 mol/L）不得过 0.40mL。

溶液的澄清度与颜色 取本品适量，加入同体积的水，混匀，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色。

吸光度 取本品，以水为空白，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定吸光度，在 215nm 波长处不得过 1.0，在 250nm 波长处不得过 0.10，在 300nm 波长处不得过 0.020。

丙酮、2-丁醇、正丁醇 照气相色谱法(通则 0521)测定。

色谱条件与系统适用性试验 用 6%氰丙基-94%二甲基聚硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管柱，程序升温，起始温度 45℃，维持 15 分钟，以每分钟 10℃ 的速率升温至 220℃，维持 2 分钟；进样口温度为 250℃，检测器温度为 250℃，分流比为 1:3，流速 1ml/min。精密量取标准溶液(d) 1μl 顶空进样，记录色谱图，各成分峰间的分离度应大于 2.0，理论塔板数按各成分峰计算不低于 2000。

测定法 取本品作为供试品溶液；精密量取丙酮 20μl，置 10ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液(a)；精密量取 2-丁醇 150μl，置 10ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液(b)；精密量取正丁醇 20μl，置 10ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液(c)；精密量取对照溶液(a)、(b)和(c)各 1ml，置 10ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，

作为对照溶液(d)。精密量取对照溶液(d)和供试品溶液各 1 μ l，分别注入气相色谱仪，记录色谱图，按标准加入法以峰面积计算。含丙酮不得过 0.010%，含 2-丁醇不得过 0.150%，含正丁醇不得过 0.020%。”

不挥发物 取本品 50g，置 105℃恒重的蒸发皿中，于水浴上蒸干后，在 105℃干燥 30 分钟，遗留残渣不得过 0.01%。

易氧化物 取水 100ml，加硫酸 1.5ml，煮沸后，滴加高锰酸钾滴定液（0.02mol/L）适量，至显出的粉红色持续 30 秒不消失，趁热加本品 1.0mL，溶解后，加高锰酸钾滴定液（0.02mol/L）0.25ml，应显粉红色，并在 15 秒内不消失。

水分 取本品，照水分测定法（通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 0.3%。

【含量测定】照气相色谱法(通则 0521) 测定。

色谱条件与系统适用性试验 见丙酮、2-丁醇、正丁醇项下。

测定法 精密量取本品 1 μ l，注入气相色谱仪，记录色谱图。按面积归一化法计算，即得。

【类别】药用辅料，溶剂。

【贮藏】遮光，密封保存，避免冷冻。

注：本品有引湿性；易燃。与乙醇或乙醚能任意混合，在水中溶解。沸点为 82.4℃。

起草单位：中国医学科学院药物研究所 联系电话：010-89285195

复核单位：广东省药品检验所

无水叔丁醇药用辅料标准草案起草说明

一、性状

无水叔丁醇熔点与室温接近，在室温下可能为透明液体，也可能为结晶体。

二、相对密度

在 25℃时，无水叔丁醇不能全部为液态，影响相对密度测定。因此，设置测定温度为 30℃。

三、鉴别

红外光谱是分子的振动-转动光谱，特征性强，是鉴别物质和分析物质化学结构的有效手段。

本品为液体，可采用液膜法直接测定。峰位与归属见下表：

峰位 (cm ⁻¹)	归属
3366.8	醇羟基 O-H 伸缩振动
1381.3	醇羟基 O-H 变形振动或烃基 C-H 对称变形振动

1364.7	醇羟基 O-H 变形振动或烃基 C-H 对称变形振动
1202.0	醇中 C-O 伸缩振动
2973.2	烃基不对称 C-H 伸缩振动
2875.1	烃基对称 C-H 伸缩振动

四、酸度

叔丁醇在合成过程中，可能用到酸性物质，并引起残留，因此，需进行酸度控制。

五、溶液的澄清度与颜色

无水叔丁醇在室温较低时易凝固，影响测定。以等体积水稀释后，供试品溶液在较宽温度范围内为液态，利于测定。

六、吸光度

吸光度法可有效评价样品中的吸光性杂质，可用于检查本品纯度，特异性强，操作简便。

七、丙酮、2-丁醇、正丁醇

在叔丁醇的合成过程中，有可能残留丙酮、2-丁醇、正丁醇等溶剂。可使用毛细管气相色谱法、FID 检测器，照标准加入法进行测定。

八、不挥发物

叔丁醇易挥发，可利用该性质对其不挥发的工艺杂质（如树脂、催化剂等）进行控制。

九、易氧化物

以高锰酸钾为氧化剂，对无水叔丁醇中的易氧化物进行检查。

十、水分

本品为无水物，水分含量较低。无水叔丁醇有引湿性，测定过程中应在干燥环境下快速操作。

十一、含量测定

按不加校正因子的面积归一化法，以峰面积计算。

十二、主要参考标准

目前主流国家药典未见收载无水叔丁醇。本标准主要参考化工标准：SH/T1495-2002 工业用叔丁醇和 T/CSTM 00704-2022 化学试剂叔丁醇进行起草。

附件：氢化植物油药用辅料标准草案公示稿

氢化植物油

Qinghua Zhiwuyou

Hydrogenated Vegetable Oil

本品系由植物油氢化制得，为植物源脂肪酸甘油三酯的混合物。植物油来源于棉籽油、大豆油或棕榈油。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或颗粒状、片状固体；加热后融化为淡黄色液体。

酸值 取本品 20g，加热熔融，加入热乙醇[临用前加酚酞指示液 1.0ml，用氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）调至微显粉红色]100ml，依法测定（通则 0713），酸值应不大于 4.0。

碘值 本品碘值（通则 0713）应不大于 5。

皂化值 本品皂化值（通则 0713）应为 175~200。

【检查】 不皂化物 取本品5g，除“水浴加热回流1 小时，趁热转移至带有聚四氟乙烯活塞的分液漏斗中”外，依法测定（通则0713），不皂化物不得过0.8%。

碱性杂质 取本品 2.0g，加乙醇 1.5ml 与甲苯 3ml，缓慢加热使溶解，加 0.04%溴酚蓝乙醇溶液 1 滴，趁热用盐酸滴定液（0.01mol/L）滴定至溶液变为黄色，消耗盐酸滴定液（0.01mol/L）的体积不得过 0.4ml。

干燥失重 取本品 2.0g，在 105℃干燥 4 小时，减失重量不得过 0.1%（通则 0831）。

镍 取本品 0.5g，精密称定，加硝酸 9ml 和过氧化氢 3ml 消解，将消解液用水转移至 25ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；同法制备试剂空白溶液。另取镍标准溶液适量，用 0.5%硝酸溶液定量稀释制成每 1ml 中分别约含 0.010 μg、0.020 μg、0.030 μg 与 0.040 μg 的溶液，作为对照品溶液。照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法），在 232nm 波长处测定，计算，含镍不得过 0.0001%。

【类别】 润滑剂、黏合剂、释放调节剂等。

【贮藏】 避光，密闭保存。

【标示】 应标明本品植物油的植物来源、熔点的标示范围（通则 0612 第二法）。

注：本品在热异丙醇中溶解，在水和乙醇中几乎不溶。

起草单位：湖北葛店人福药用辅料有限责任公司（联系电话：0711-3812302）

复核单位：上海市食品药品检验研究院

氢化植物油药用辅料标准草案起草说明

本品在 USP 各论（Official as of 01-Mar-2019）中的收载名称为 Hydrogenated Vegetable Oil，英国药典 2017 版为 Hydrogenated Vegetable Oil，日本药典 18 版为 Hydrogenated Oil（包括植物来源）。

一、性状

根据征集到样品的实际情况，参考 USP 的规定和已有的氢化油类的各论，将本品性状拟订为白色或类白色粉末或颗粒状、片状固体；加热后融化为淡黄色液体。

酸值、碘值、皂化值等为常规质量标准控制项目，根据样品的实际情况，参考 USP 的相关规定制定限度。

二、检查

不皂化物、碱性杂质为常规质量标准控制项目，采用 0713 通则的检测方法，根据收集样品的实际检出情况，参考 USP 的相关规定制定。不皂化物检测时，供试品加氢氧化钾乙醇溶液，水浴加热回流后，放冷至 25℃ 以下，回流瓶中的供试品溶液会凝固，无法移至分液漏斗中，故需趁热移至分液漏斗。

干燥失重检测项参考 USP 各论制定，因本品熔点低于 105℃，需先按照中国药典通则 0831 的规定，在低于熔化温度 5~10℃ 下除去大部分水分后，再按规定条件干燥。

镍为油脂氢化工艺常用催化剂，该检测方法参考中国药典已收载的氢化蓖麻油各论制定，限度与国内外药典类似品种一致，为“不得过 0.0001%”。

三、标示

需标明植物油的植物来源，以及按照中国药典通则 0612 第二法检测的熔点的限度范围。

对照品溶液 取角鲨烯对照品适量，精密称定，加正庚烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含角鲨烯 1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取角鲨烯对照品和二十四烷酸甲酯适量，精密称定，加正庚烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中含角鲨烯 1mg、二十四烷酸甲酯 1mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性 以甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管柱为色谱柱，柱温为 290℃，进样口温度为 275℃，检测器温度为 300℃。

取系统适用性溶液 1μl，注入气相色谱仪，记录色谱图。系统适用性溶液中，二十四烷酸甲酯与角鲨烯的分离度应大于 5.0，理论板数按角鲨烯计应不低于 10000。

测定法 精密量取供试品溶液 1μl，注入气相色谱仪，记录色谱图。按外标法以无水物计算，即得。

【类别】 疫苗佐剂组分。

【贮藏】 遮光，密封保存。

【标示】 应标明每 1g 角鲨烯中含内毒素的量应小于的标示值。

注：本品在丙酮或环己烷中极易溶解，在乙醇中略溶，在水中几乎不溶。

起草单位：中国药科大学、

湖北葛店人福药用辅料有限责任公司（联系电话：0711-3812302）

复核单位：上海市食品药品检验研究院

角鲨烯药用辅料标准草案起草说明

本品在欧洲药典 11.3 版有收载，收载名称为 Squalene。本次标准起草收集到的角鲨烯样品，均为鲨鱼肝油来源。

一、名称与定义。本品为 2, 6, 10, 15, 19, 23-六甲基-2, 6, 10, 14, 18, 22-二十四碳六烯构成的不饱和烃，系由鲨鱼肝油经精制而得的。按无水物计算，含 $C_{30}H_{50}$ 应为 97.0%~103.0%。

二、性状。根据征集到样品的实际情况，参考 EP 的规定，将本品性状拟订为无色至微黄色的油状液体。

相对密度、折光率、酸值、碘值、过氧化值等为常规质量标准控制项目，检测方法参考中国药典通则相关规定，限度根据样品的检测情况，参考 EP 的相关规定制定。其中，因本品不饱和键较多，碘值大，参考 EP 药典采用氯化碘溶液，反应时间为 30 分钟，氯化碘溶液的配置方法描述在“附”中。

三、检查

溶液的澄清度与颜色、水分为常规质量标准控制项目，参考 EP 和中国药典通则制定。

角鲨烯可用于人用疫苗的生产，故供注射用途需考虑细菌内毒素检测项，并应标示其限度。

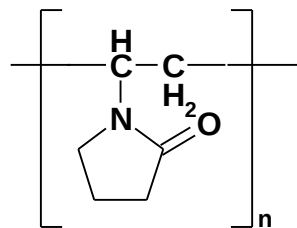
四、含量检测项，参考 EP 各论含量项制定。

附件 聚维酮 K30 药用辅料标准草案公示稿（第二次）

聚维酮 K30

Juweitong K30

Povidone K30

 $(C_6H_9NO)_n$
[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，其平均分子量为 3.8×10^4 ，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，~~无臭或稍有特臭。~~

~~本品在水、甲醇或乙醇中易溶，在丙酮中极微溶解，在乙醚中不溶。~~

【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）~~（2）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）~~（3）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 27.0~32.0。

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

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。

另取乙醛合氨三聚体 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 1ml 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 1ml 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。

另取 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 5μg 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-乙烯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-乙烯基吡咯烷酮 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-乙烯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-乙烯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 2.0%。

甲酸 取本品 0.50g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

取甲酸对照品适量，精密称定，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 含 25 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，以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈（95: 5）（用磷酸调节 pH 值至 3.0）为流动相，检测波长为 210nm。供试品溶液中甲酸与相邻峰分度应符合要求。

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 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。

[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。]

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_2O_2 ）。

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。

另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 μg 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 μl ，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_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%。

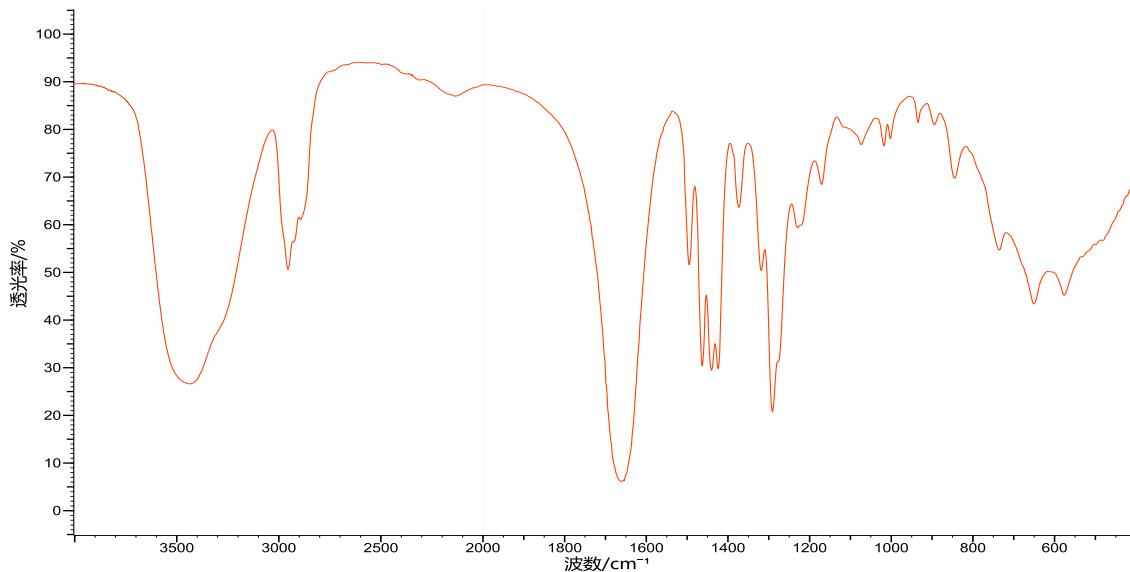
~~**重金属** 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（通则 0821 第二法），含重金属不得过百万分之十。~~

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】药用辅料，黏合剂和助溶剂等。

【贮藏】遮光，密封保存。

附：药用辅料聚维酮 K30 红外光吸收对照图谱



注：①本品极具引湿性。②本品在水、甲醇或乙醇中易溶，在丙酮中极微溶解，在乙醚中不溶。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：江苏省食品药品监督检验研究院

联系电话：025-86251150

湖南省药品检验检测研究院

聚维酮 K30 药用辅料标准草案起草说明

一、定义

参考 USP 和 EP，删除关于聚维酮 K30 平均分子量的描述。

二、性状

参考《国家药用辅料标准编写细则（2023 年暂行版）》，将臭味删除。

三、溶解度

根据“关于征求《中国药典》药用辅料标准性状项下溶解度调整意见的函”的要求，将溶解度放在“注”中。

四、鉴别

原鉴别（2）专属性较差，故删去

原鉴别（4）为了便于标准的执行，将红外光吸收图谱的比对由对照品修订为对照图谱。

五、重金属和注

根据 ICH Q3D 指导原则，对本品的元素杂质进行评估后删除现行标准中的重金属检查项，以“注”的形式提示钒元素的控制要求。