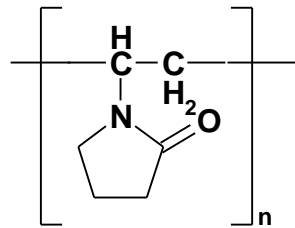


## 附件 聚维酮 K30 药用辅料标准草案公示稿（第三次）

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  $3.8 \times 10^4$ 。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 第一法) 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  $25^{\circ}\text{C}\pm 0.2^{\circ}\text{C}$  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  $\eta_r$ , 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  $60^{\circ}\text{C}$  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  $\beta$ -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,  $4^{\circ}\text{C}$  存放, 4 周内稳定) 0.2ml, 加盖, 混匀, 在  $22^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  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,  $4^{\circ}\text{C}$  存放, 8 小时内稳定) 0.05ml, 加盖, 混匀, 在  $22^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  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-乙炔基吡咯烷酮** 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-乙炔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 $\mu$ 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-乙炔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-乙炔基吡咯烷酮 1 $\mu$ g 与乙酸乙烯酯 50 $\mu$ 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 $\mu$ l，注入液相色谱仪，N-乙炔基吡咯烷酮峰与乙酸乙烯酯峰的分离度应大于 6.0，供试品溶液中 N-乙炔基吡咯烷酮与相邻色谱峰分离度应符合要求。精密量取供试品溶液与对照品溶液各 20 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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离度应符合要求。

精密量取对照品溶液与供试品溶液各 20 $\mu$ 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，或使用商品化三氯化钛(III)溶液）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<sub>2</sub>O<sub>2</sub>）。

**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 $^{\circ}$ C 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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，水杨醛吡嗪比移值（R<sub>f</sub>）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 第一法 1）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%。

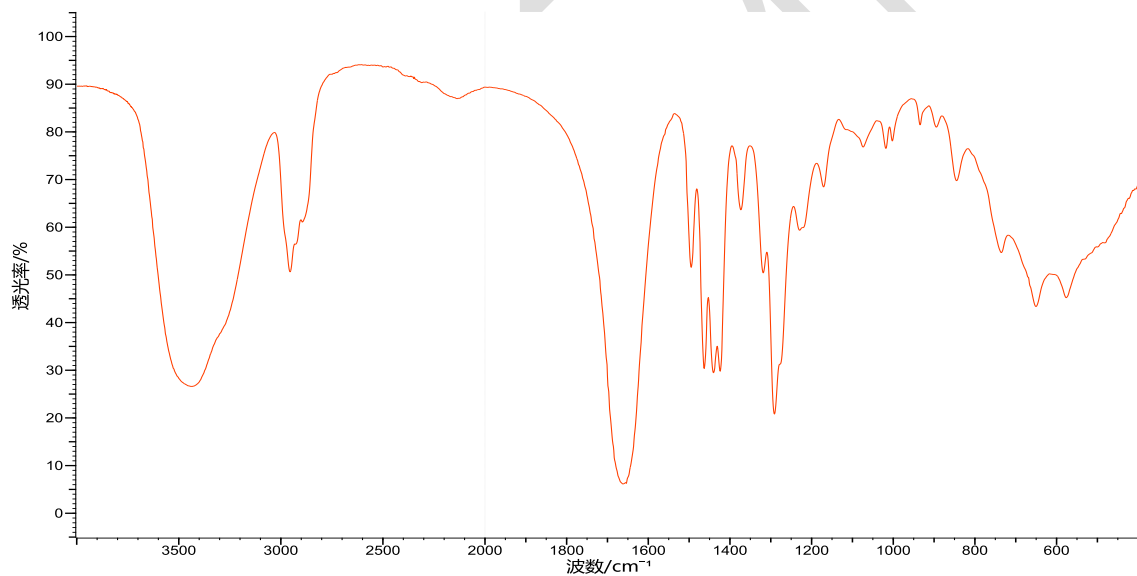
**重金属** 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（通则 0821 第二法），含重金属不得过百万分之十。

**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。

附图：药用辅料聚维酮 K30 红外光吸收对照图谱（试样制备：KBr 压片）



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，可对本品中的元素杂质钒进行控制。

## 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

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。

### 六、过氧化物

根据企业反馈意见，结合目前市场“15~20%的三氯化钛（III）溶液”的供求及实验确认情况，在公示标准中增加了“或使用商品化三氯化钛（III）溶液”。