

附件：羟丙基淀粉药用辅料标准草案公示稿

羟丙基淀粉

Qiangbingji Dianfen

Hydroxypropyl Starch

本品系玉米淀粉、木薯淀粉或豌豆淀粉的部分或全部游离羟基被羟丙基基团醚化的产物。按干燥品计算，含羟丙氧基（ $-\text{OCH}_2\text{CHOHCH}_3$ ）应为 0.6%~8.9%。

【性状】本品为白色、类白色或淡黄色粉末。

【鉴别】（1）取本品约 0.5 g，加水 2ml，混匀，加碘试液 1 滴，即显蓝色、蓝紫色、紫红色或红棕色。

（2）取本品 0.1g，置 100ml 量瓶中，加稀硫酸 12.5ml，水浴加热使溶解，放冷至室温，加水稀释至刻度，摇匀。取 1ml 上述溶液置具塞试管中，置冷水浴中，逐滴加入浓硫酸 8ml，混匀，在水浴中放置 3 分钟，立刻将试管转入冰浴中冷却。沿试管壁小心加入茚三酮溶液（取茚三酮 3g，加 4.55% 焦亚硫酸钠溶液 100ml 使溶解，即得）0.6ml，立即摇匀，在 25℃ 水浴中放置 100 分钟，溶液显紫色。

（3）取本品适量，用甘油-水（1:1）装片（通则 2001），置显微镜下观察。玉米来源羟丙基淀粉均为单粒，多角形颗粒，或呈圆形或椭圆形颗粒，直径为 2~35 μm ；脐点中心性，呈圆点状或星状；层纹不明显；在偏光显微镜下观察，呈现偏光十字，十字交叉位于颗粒脐点处。木薯来源羟丙基淀粉多为单粒，圆形或椭圆形颗粒，直径为 5~35 μm ，旁边有一凹处；脐点中心性，呈圆点状或线状，层纹不明显；在偏光显微镜下观察，呈现偏光十字，十字交叉位于颗粒脐点处。豌豆来源羟丙基淀粉多为大椭圆形颗粒，直径为 25~45 μm ；有时呈不规则状或肾形；少部分为不规则或肾型小颗粒，直径为 5~8 μm ；颗粒可出现裂纹或边缘不规整，有时颗粒中心层纹几乎不可见；部分颗粒的中轴线上可能会出现狭长裂缝；在偏光显微镜下观察，呈现偏光十字。

【检查】酸碱度 取本品 5.0g，加水 25ml，搅拌 1 分钟，放置 15 分钟后，依法测定（通则 0631），pH 值应为 4.5~8.0。

二氧化硫 取本品，依法检查（通则 2331 第一法），含二氧化硫不得过 0.005%。

氧化性物质 取本品 4.0g，置碘瓶中，加水 50.0ml，密塞，振摇 5 分钟，转入具塞离心管中，离心至澄清，取上清液 30.0ml，置碘瓶中，加冰醋酸 1ml 与碘化钾 1.0g，密塞，摇匀，置暗处放置 30 分钟，加淀粉指示液 1ml，用硫代硫酸钠滴定液（0.002mol/L）滴定至蓝色或紫红色消失，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硫代硫酸钠滴定液（0.002mol/L）相当于 34 μg 的氧化物质（以 H_2O_2 计）。消耗硫代硫酸钠滴定液（0.002mol/L）的体积不得超过 1.4ml（0.002%）。

环氧丙烷 取本品约 1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入 *N,N*-二甲基甲酰胺 5ml，

混匀，密封，作为供试品溶液。

取环氧丙烷适量，精密称定，用 *N,N*-二甲基甲酰胺制成每 1ml 中含 1 μ g 的溶液，精密量取 5ml，置顶空瓶中，密封，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则 0521）测定，用 6%氰丙基苯-94%二甲基硅氧烷为固定液的毛细管柱，起始温度为 60 $^{\circ}$ C，维持 8 分钟，以每分钟 35 $^{\circ}$ C 的速率升温至 220 $^{\circ}$ C，维持 5 分钟。检测器为氢火焰离子化检测器（FID），检测器温度为 280 $^{\circ}$ C，进样口温度为 250 $^{\circ}$ C。顶空瓶平衡温度为 80 $^{\circ}$ C，平衡时间为 30 分钟。取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样，记录色谱图，按外标法以峰面积计算，含环氧丙烷不得过 0.0005%。

1-氯-2-丙醇和2-氯-1-丙醇 取本品约 2g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入无水乙醇 10ml，称重，混匀，超声 2 小时，放置室温后用无水乙醇补足减失重量，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液。

精密称取 1-氯-2-丙醇适量，用无水乙醇溶解并稀释成每 1ml 中含 1-氯-2-丙醇 0.2 μ g 的溶液，作为对照品溶液。

精密量取对照品溶液 5ml，置 10ml 量瓶中，用无水乙醇稀释到刻度，摇匀，作为灵敏度试验溶液。

另取氯丙醇（约含 75% 1-氯-2-丙醇与 25% 2-氯-1-丙醇的混合物）适量，用无水乙醇溶解并稀释成每 1ml 中约含 1-氯-2-丙醇 0.2 μ g 的溶液，作为系统适用性溶液。

照气相色谱法（通则 0521）与质谱法（通则 0431）测定，用以聚乙二醇-20M 为固定液（或极性相近）的毛细管柱，起始温度为 80 $^{\circ}$ C，维持 8 分钟，以每分钟 35 $^{\circ}$ C 的速率升温至 220 $^{\circ}$ C，维持 5 分钟；进样口温度为 200 $^{\circ}$ C，不分流进样；检测器为电子轰击源（EI）质谱检测器，电离能量为 70eV，离子源温度为 230 $^{\circ}$ C，载气为氦气，检测模式为 SIM，1-氯-2-丙醇定性离子为 43、45、79、81，定量离子为 79，2-氯-1-丙醇定性离子为 58、62、63、64、65，定量离子为 62。

取灵敏度试验溶液 1 μ l，注入气相色谱仪，1-氯-2-丙醇峰的信噪比应不得小于 10。取系统适用性溶液 1 μ l，注入气相色谱仪，1-氯-2-丙醇与 2-氯-1-丙醇色谱峰分离度应符合规定。

分别精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1 μ l，注入气相色谱仪，记录色谱图，按外标法（以 1-氯-2-丙醇峰面积与 2-氯-1-丙醇峰面积 \times 校正因子之和，其中 2-氯-1-丙醇峰面积的校正因子为 2.0）计算，含 1-氯-2-丙醇和 2-氯-1-丙醇不得过 0.0001%。

干燥失重 取本品，在 130 $^{\circ}$ C 干燥 90 分钟，减失重量不得过 15.0%（通则 0831）。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（通则 0841），遗留残渣不得过 0.6%。

铁盐 玉米淀粉和木薯淀粉来源：取本品 0.5g，置于具塞锥形瓶中，加稀盐酸 4ml 与水 16ml，强力振摇 5 分钟，滤过，用适量水洗涤，合并滤液与洗液至 50ml 纳氏比色管中，加过硫酸铵 50mg，用水稀释成 35ml 后，依法检查（通则 0807），与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较，不得更深（0.002%）。

豌豆来源：取本品0.2g，置于具塞锥形瓶中，加稀盐酸4ml与水16ml，强力振摇5分钟，滤过，用适量水洗涤，合并滤液与洗液至50ml纳氏比色管中，加过硫酸铵50mg，用水稀释成35ml后，依法检查(通则0807)，与标准铁溶液1.0ml制成的对照液比较，不得更深(0.005%)。

~~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二。

~~砷盐~~ 取本品1.0g，缓缓灼烧至完全炭化，放冷，加硫酸0.5~1ml使湿润，低温加热至硫酸蒸气除尽后，再在500~600℃炽灼至完全灰化，放冷，加盐酸5ml与水21ml，依法检查(通则0822第一法)，应符合规定(0.0002%)。

微生物限度 取本品，依法检查(通则1105与通则1106)，每1g供试品中需氧菌总数不得过 10^3 cfu，霉菌和酵母菌总数不得过 10^2 cfu，不得检出大肠埃希菌。

【含量测定】 羟丙氧基 照甲氧基、乙氧基与羟丙氧基测定法(通则0712第一法)测定，即得。

【类别】 黏合剂和填充剂等。

【贮藏】 密闭保存。

【标示】 应标明本品的淀粉来源。

起草单位：广东省药品检验所

联系电话：020-81853846

chenying@gdidc.org.cn

复核单位：上海市食品药品检验研究院、中国药科大学

羟丙基淀粉药用辅料标准草案起草说明(二)

1、1-氯-2-丙醇和 2-氯-1-丙醇

为方便操作，优化实验方法，进行文字修订。

2、重金属和砷盐

结合 ICH Q3D 和羟丙基淀粉的工艺及用途，对羟丙基淀粉进行元素杂质评估，删除“重金属和砷盐”检查项。