

附件：聚甲丙烯酸铵酯Ⅱ药用辅料标准草案公示稿

聚甲丙烯酸铵酯Ⅱ

Jujiabingxisuan'an zhi Ⅱ

Methacrylic Acid Copolymer Ⅱ

本品为甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯与甲基丙烯酸氯化三甲胺基乙酯以约 65:30:5 的比例共聚而得。按干燥品计算，含甲基丙烯酸氯化三甲胺基乙酯（ $C_9H_{18}ClNO_2$ ）单元应为 4.48%~6.77%。

【性状】本品为无色透明至类白色颗粒或白色粉末。

本品在丙酮中溶解，在异丙醇中几乎不溶。

相对密度 取本品 12.5g，溶解在丙酮 35.0g 和异丙醇 52.5g 的混合溶液中，依法测定（通则 0601），应为 0.816~0.836。

折光率 取相对密度项下的溶液，依法测定（通则 0622），折光率应为 1.380~1.385。

碱值

【鉴别】取相对密度项下的溶液，涂布于溴化钾压制的空白片上，置红外光灯下干燥，依法测定（通则 0402），本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱（附图）一致。

【检查】**黏度** 取相对密度项下的溶液，采用旋转黏度计，0 号转子，每分钟 30 转，依法测定（通则 0633 第三法），在 20℃时的动力黏度不得过 15mPa·s。

有关物质

残留单体 取本品 5g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加二甲基亚砩 35ml 密塞，磁力搅拌至完全溶解。打开瓶塞，将锥形瓶置冷水浴中，缓缓加入水 50ml，随加随摇匀使形成乳液，冷却至室温，转移至 100ml 容量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml 置顶空瓶中，密封，作为供试品溶液。

另取丙烯酸乙酯和甲基丙烯酸甲酯对照品适量，精密称定，用供试品溶液制成每 1ml 中约含丙烯酸乙酯 5μg 和甲基丙烯酸甲酯 2.5μg 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）试验，用 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管柱为色谱柱（0.53mm×30m, 3.0μm），程序升温，起始温度为 35℃，维持 5 分钟，以每分钟 5℃的速率升温至 240℃，维持 5 分钟；进样口温度为 220℃；检测器温度为 280℃；顶空瓶平衡温度为 80℃，平衡时间为 60 分钟。

取对照品溶液顶空进样，丙烯酸乙酯峰和甲基丙烯酸甲酯峰之间的分离度应符合要求。

取供试品溶液及对照品溶液分别顶空进样，记录色谱图，按标准加入法计算，含丙烯酸乙酯不得过 0.01%，含甲基丙烯酸甲酯不得过 0.005%。

干燥失重 取本品，在 80℃减压干燥 5 小时，减失重量不得过 3.0%（通则 0831）。

炽灼残渣 取本品 1.0 g，依法检查（通则 0841 第一法），遗留残渣不得过 0.3%~~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三十。

砷盐 取本品 1.0g，置 150ml 锥形瓶中，加硫酸 5ml，加热至完全炭化后，逐滴加入浓过氧化氢溶液（如发生大量泡沫，停止加热并旋转锥形瓶，防止未反应物在瓶底结块），直至溶液无色，放冷，小心加水 10ml，再加热至三氧化硫气体出现，放冷，缓缓加盐酸 5ml 与水适量使成 28ml，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0002%）。

【含量测定】取本品，在 80℃减压干燥 5 小时，取 2g，精密称定，置烧杯中，加冰醋酸 40ml，在约 50℃加热溶解后，放冷，加 0.6%乙酸铜的冰醋酸溶液 13ml，照电位滴定法（通则 0701），用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 的高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于 20.77mg 的甲基丙烯酸氯化三甲铵基乙酯（ $C_9H_{18}ClNO_2$ ）单元。

【类别】包衣剂和释放调节剂等。

【贮藏】密封，在阴凉处保存。

附：

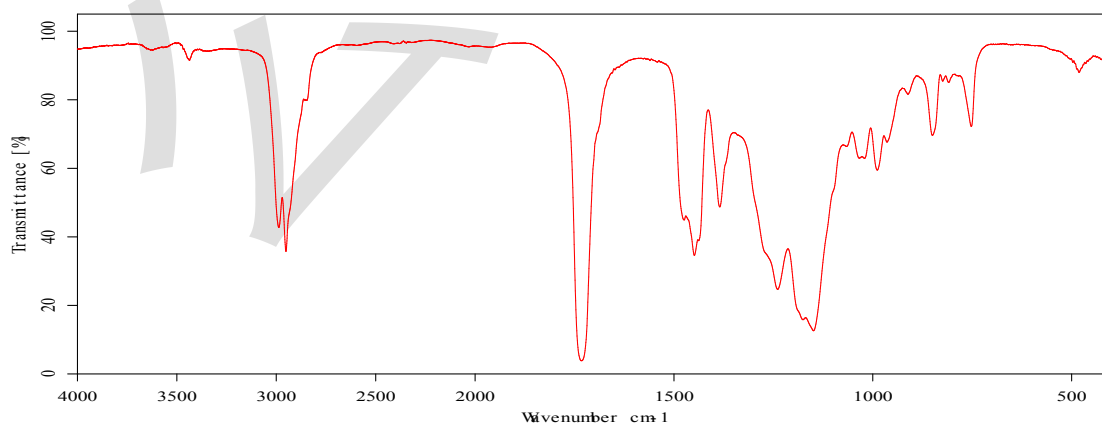


图 药用辅料聚甲丙烯酸铵酯Ⅱ红外光吸收对照图谱

（试样制备：膜法）

复核单位：安徽省食品药品检验研究院

聚甲丙烯酸铵酯 II 药用辅料标准草案起草说明

一、性状

- 修订外观性状** 根据所收集到样品的实际测定情况修订。
- 删去溶解度** 根据所收集到样品的实际测定情况调整。
- 新增相对密度** 参考本品种多个企业标准增订。
- 修订折光率** 为简化实验操作，修订溶液制备方法为“取相对密度项下的溶液”。
- 删除碱值** 碱值与含量测定两项测定对象一致，测定原理相同，仅计算和表示方式不同，考虑以“含量”表示更直观，参考美国药典、欧洲药典删除碱值项，新增含量测定项。

二、修订鉴别

为简化操作、优化实验方法，修订红外鉴别方法为膜法，“取相对密度项下的溶液”，同时修订规定为“应与对照的图谱（附图）一致”。

三、检查

- 修订黏度** 参考美国药典、欧洲药典修订溶液制备方法，此外基于本品黏度较低将单位“Pa·s”修订为“mPa·s”。
- 修订“有关物质”为“残留单体”** 参考美国药典、欧洲药典及中国药典近似品种修订项目名称为“残留单体”并明确检查对象为“丙烯酸乙酯”和“甲基丙烯酸甲酯”；修订测定方法为气相色谱法，计算方法为标准加入法，限度参考欧、美药典并结合收集样品实际情况修订为“含丙烯酸乙酯不得过 0.01%，含甲基丙烯酸甲酯不得过 0.005%”。
- 修订干燥失重** 参考美国药典、欧洲药典并结合收集样品实际情况修订干燥失重方法为“在 80℃减压干燥 5 小时”，修订限度为 3.0%。
- 修订炽灼残渣** 参考美国药典并结合收集样品实际情况修订限度为 0.1%。
- 重金属和砷盐** 企业应在风险评估的基础上，按《中国药典》通则 0251 和药典实施有关事项解读执行。

四、新增含量测定 参考美国药典新增“含量测定”项，采用电位滴定法，结合收集样品实际情况设含量限度为“按干燥品计算，含甲基丙烯酸氯化三甲铵基乙酯（ $C_9H_{18}ClNO_2$ ）单元应为 4.48%~6.77%”。