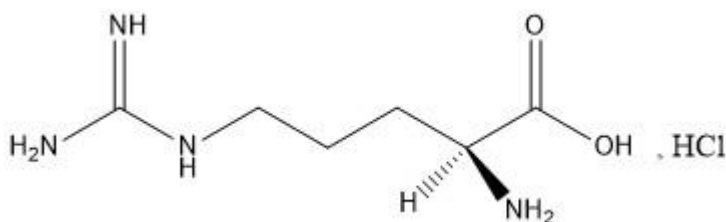


附件：盐酸精氨酸药用辅料标准草案公示稿

盐酸精氨酸

Yansuan Jing' ansuan

Arginine Hydrochloride



$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ 210.66

[1119-34-2]

本品为 L-2-氨基-5-胍基戊酸盐盐酸盐。按干燥品计算，含 $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ 应不少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末。

~~本品在水中易溶，在乙醇中极微溶解。~~

比旋度 取本品，精密称定，加 6mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 80mg 的溶液，依法测定（通则 0621），比旋度为+ 21.5° 至+ 23.5°。

【鉴别】（1）取本品与盐酸精氨酸对照品各适量，分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液，作为供试品溶液与对照品溶液。照其他氨基酸（第一法）项下的方法试验，供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

（2）本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱集 406 图）一致。

【检查】溶液的透光率 取本品 1.0g，加水 10ml 溶解后，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 430nm 的波长处测定透光率，不得低于 98.0%。

硫酸盐 取本品 0.50g，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成的对照液比较，不得更深（0.02%）。

磷酸盐 取本品 0.40g，置坩埚中，加硝酸镁 0.3g 与水 5ml，置水浴上蒸发至干，用小火灼烧后 550℃ 炽灼至完全灰化，加水 5ml 与硫酸溶液（1→4）3ml，缓缓加热 5 分钟，加热水 10ml，滤过，滤液置比色管中，滤渣用热水适量洗涤，洗液并入滤液中并使总液量达 25ml，加钼酸铵溶液[取钼酸铵 0.5g，加硫酸溶液（3→100）10ml 使溶解]与磷试液各 1ml，在 60℃ 加热 10 分钟，如显蓝色，与标准磷酸盐溶液（精密称取磷酸二氢钾 0.143g，置 1000ml 量瓶中，加水适量使溶解并稀释至刻度）0.8ml 用同一方法制成的对照液比较，不得更深（0.02%）。

铵盐 取本品 0.10g，依法检查（通则 0808），与标准氯化铵溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更深（0.02%）。

蛋白质 取本品 1.0g，加水 10ml 溶解后，加 20%三氯醋酸溶液 5 滴，不得生成沉淀。

其他氨基酸

第一法（薄层色谱法）

取本品适量，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液，作为供试品溶液。

精密量取供试品溶液 1ml，置 500ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液。

另取精氨酸对照品与盐酸赖氨酸对照品各适量，置同一量瓶中，加水溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.4mg 的溶液，作为系统适用性溶液。

照薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取上述三种溶液各 5 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以正丙醇-浓氨溶液（2：1）为展开剂，展开，晾干，喷以茚三酮的丙酮溶液（1 \rightarrow 50），在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点出现，立即检视。

对照溶液应显一个清晰的斑点，系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。供试品溶液如显杂质斑点，不得多于 1 个，且颜色与对照溶液的主斑点比较，不得更深（0.2%）。

第二法（采用适宜的氨基酸分析仪方法）

用适宜的氨基酸分析仪进行分离测定。

取本品约 30.0mg，精密称定，置 50ml 量瓶中，用水或适宜缓冲液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

精密量取供试品溶液 1.0ml，置 100ml 量瓶中，用水或缓冲液稀释至刻度，摇匀，精密量取 2.0ml，置 10ml 量瓶中，用水或缓冲液稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液（1）；取脯氨酸约 30.0mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，用水或缓冲液稀释至刻度，摇匀，精密量取 1.0ml，置 250ml 量瓶中，用水或缓冲液稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液（2）；分别取亮氨酸和异亮氨酸各约 30mg，精密称定，置 50ml 量瓶中，用水或缓冲液稀释至刻度，摇匀，精密量取 1.0ml，置 200ml 量瓶中，用水或缓冲液稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液（3）。

精密量取供试品溶液与对照溶液（1）、（2）和（3）相同量，分别注入氨基酸分析仪，在 570nm 和 440nm 的波长处测定，记录色谱图。对照溶液（3）色谱图中（570nm），亮氨酸和异亮氨酸色谱峰之间的分离度应不小于 1.5。对照溶液（3）的浓度可根据所使用仪器的灵敏度适当调整以满足系统适用性的要求。

供试品溶液色谱图中如有杂质峰（570nm），单个杂质峰面积不得大于对照溶液（1）主峰面积（0.2%），~~各杂质峰面积的和不得大于对照溶液（1）主峰面积的 2.5 倍（0.5%）~~，供试品色谱图中如有与对照溶液（2）中脯氨酸保留时间一致的峰（440nm），按外标法以峰面积计算，不得过 0.2%；在 570nm 和 440nm 波长处检出的杂质总量不得大于 0.5%。

以上两个方法可选做一个。如检验结果需要仲裁时，以第二法为准。

干燥失重 取本品，在 105 $^{\circ}$ C 干燥 3 小时，减失重量不得过 0.2%（通则 0831）。

炽灼残渣 不得过 0.1%（通则 0841）。

~~**铁盐** 取本品 2.0g，依法检查（通则 0807），与标准铁溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更深（0.001%）。—~~

~~**重金属** 取本品 2.0g，加水 23ml 与醋酸盐缓冲液（pH 3.5）2ml 溶解后，依法检查（通则 0821 第一法），含重金属不得过百万分之十。—~~

~~砷盐 取本品 2.0 g，加水 23ml 溶解后，加盐酸 5ml，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0001%）。—~~

含氯量 取本品约 0.35g，精密称定，加水 20ml 溶解后，加稀醋酸 2ml 与溴酚蓝指示液 8~10 滴，用硝酸银滴定液（0.1mol/L）滴定至显蓝紫色。每 1ml 硝酸银滴定液（0.1mol/L）相当于 3.545mg 的 Cl。按干燥品计算，含氯量应为 16.5%~17.1%。

细菌内毒素（供注射用） 取本品，依法检查（通则 1143），每 1g 盐酸精氨酸中含内毒素的量应小于标示值。

【含量测定】 取本品约 0.18g，精密称定，加无水甲酸 3ml 使溶解，加冰醋酸 30ml，照电位滴定法（通则 0701），用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于 21.07mg 的 $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ 。

【类别】 保护剂、稳定剂和 pH 调节剂等。

【贮藏】 密封保存。

【标示】 应标明每 1g 盐酸精氨酸中含内毒素的量应小于的标示值。

注：本品在水中易溶，在乙醇中极微溶解。

起草单位：湖北省药品监督检验研究院（其他项目） 联系电话：027-87705262

中国食品药品检定研究院（细菌内毒素项目） 联系电话：010-53851594

复核单位：四川省食品药品检验检测院

盐酸精氨酸药用辅料标准草案起草说明

1. 对【检查】项目“其他氨基酸”进行文字修改和规范。
2. 根据 ICH Q3D 原则进行元素杂质考察，结合 ICP-OES 方法对 1 类元素、2A 类元素和 3 类元素以及铁（Fe）元素的考察评估结果，删除重金属检查项、砷盐检查项和铁盐检查项。