

ICS 11.120.10
C 10



团 体 标 准

T/ GDPA xxxx—2021

多库酯钠含量及有关物质检测

Determination of content and impurity of Docusate sodium

(征求意见稿)

2021-xx-xx 发布

2021-xx-xx 实施

广东省药学会 发布

前 言

本标准按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。

本标准负责起草单位:中山百灵生物技术有限公司、中山百盛生物技术有限公司、中山俊凯生物技术有限公司、安徽先和研究开发有限公司、安士制药（中山）有限公司、中山安士生物制药有限公司。

本标准主要起草人:娄良、张和平、郭然、吴黎雄、楼秋霞、梁待亮、罗素芎。

本标准可能涉及到《一种新的多库酯钠含量以及有关物质的检测方法》（CN105891352B）发明内容相关专利使用。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

多库酯钠含量及有关物质检测

1 范围

本标准规定了多库酯钠的含量测定及杂质检测方法。

本标准适用于多库酯钠的质量控制。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版本）适用于本文件。

通则 0512、通则 0402 《中华人民共和国药典》2020 年版四部

CN105891352B 《一种新的多库酯钠含量以及有关物质的检测方法与流程》

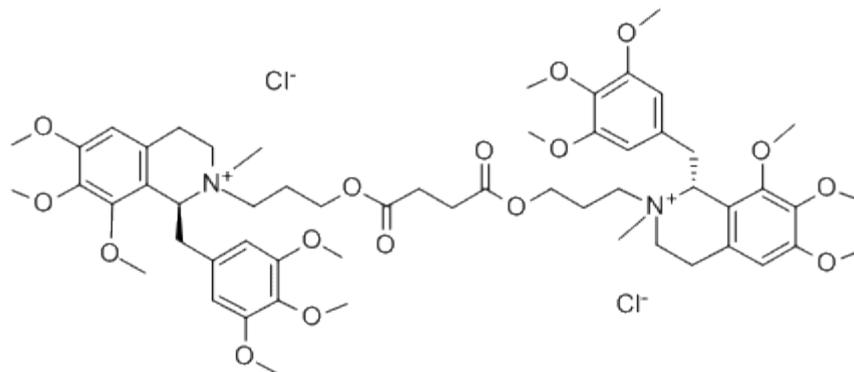
3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

多库酯钠 Docosate sodium

化学名为二[3-[6,7,8-三甲氧基-2-甲基-1-[(3,4,5-三甲氧基苯基)甲基]-3,4-二氢-1H-异喹啉-2-鎓-2-基]丙基]丁二酸酯二氯化物，分子式为 $C_{56}H_{78}Cl_2N_2O_{16}$ ，其化学结构式如下：



3.2

供试品 test articles

系指待鉴别、待测定的供测试样品。

3.3

对照品 chemical reference standards

指采用理化方法进行鉴别、检查或含量测定时所用的标准物质，其特性量值一般按纯度(%)计。

3.4

有关物质 related substances

指药品在生产过程中带入的起始原料、中间体、聚合物、副反应产物，以及贮藏过程中的降解产物等。

4 产品要求

多库酯钠按无水、无溶剂物计算，含 $C_{56}H_{78}Cl_2N_2O_{16}$ 不得少于99.0%；主要成分含量及有关物质检查应符合《中华人民共和国药典》2020年版四部（指导原则9102）相关要求。

5 检测方法

5.1 仪器与试剂

5.1.1 试剂材料

多库酯钠样品；多库酯钠（DK20）USP化学对照品；2-乙基己基酯USP化学对照品；磷酸（色谱纯）；三乙胺（色谱纯）；乙腈（色谱纯）；水（重蒸馏水）。

5.1.2 溶液配置

多库酯钠供试品溶液：取多库酯钠样品适量，精密称定，加80%乙腈-水溶液溶解并定量稀释制成浓度为0.2mg/mL的溶液。

多库酯钠（DK20）对照品溶液：取USP化学对照品2-乙基己基酯DK10适量，精密称定，置量瓶中，加80%乙腈-水溶液溶解并定量稀释制成浓度为8 ug/mL的杂质对照品溶液。

2-乙基己基酯DK10对照品溶液：取USP化学对照品2-乙基己基酯DK10适量，精密称定，置量瓶中，加80%乙腈-水溶液溶解并定量稀释制成浓度为8ug/mL的杂质对照品溶液。

系统适用性溶液：分别取多库酯钠（DK20）USP化学对照品以及2-乙基己基酯（DK10）USP化学对照品适量，加稀释剂溶解并稀释制成每1mL中分别含0.2mg的混合溶液。

5.1.3 仪器设备

高效液相色谱仪（waters ACQUITY Arc, S/N H18VPD440A）；电子分析天平（NewClassic MF, MS205DU, S/N B847814336）。

5.1.4 设备条件

高效液相色谱仪 (ACQUITY UPLC PDA 检测器); 色谱柱: C₁₈色谱柱(5 μ m, 4.6 mm \times 150mm); 流动相: 含0.2%三乙胺的乙腈-水(8:1)溶液(用磷酸调节pH值至7.0); 稀释剂: 80%乙腈-水溶液; 检测波长: 214 nm; 柱温: 40 $^{\circ}$ C, 流速: 1.0mL/min; 进样量20 μ L。

5.2 检查

5.2.1 性状

取多库酯钠样品, 应为白色固体, 无色或淡黄色液体; 在水中易溶, 易溶于苯等有机溶剂。

5.2.2 鉴别

5.2.2.1 在[6含量测定]项下记录的液相色谱图中, 多库酯钠供试品溶液主峰保留时间应与多库酯钠(DK20)对照品溶液主峰的保留时间一致。

5.2.2.2 多库酯钠样品的红外光吸收图谱应与多库酯钠(DK20) USP化学对照品的图谱一致。

6 含量测定

采用高效液相色谱法, 精密量取多库酯钠供试品溶液与多库酯钠(DK20)对照品溶液, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。按外标法以峰面积计算, 含C₅₆H₇₈Cl₂N₂O₁₆不得少于99.0%。

7 有关物质检测

采用高效液相色谱法, 精密量取多库酯钠供试品溶液与2-乙基己基酯DK10对照品溶液各20 μ L, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图中多库酯钠和2-乙基己基酯的峰面积。多库酯钠供试品溶液液相色谱图中如有与2-乙基己基酯保留时间相同的色谱峰, 按外标法分别以峰面积计算, 含2-乙基己基酯不超过0.2%, 其它总杂不超过 0.5%。

参 考 文 献

- [1]薛志勇,张昊,江峰,等. 一种制备高纯度多库酯钠的方法[P]. 北京:CN104829503A,2015-08-12.
- [2]肖爱平,周志刚,肖利辉. 高纯度多库酯钠的制备方法[P]. 湖南:CN102702040A,2012-10-03.
- [3]李新岗.用 HPLC 法分析软明胶胶囊中的多库酯钠[J]. 国外医学.药学分册,1993(1):61-62.
- [4]娄良,郭然,吴黎雄,等. 一种新的多库酯钠含量以及有关物质的检测方法[P]. 广东: CN105891352B,2019-02-12.
-