

ICS 11.120.10
C 10



团 体 标 准

T/ GDPA xxxx—2021

磷酸肌酸钠二钠盐含量及有关物质检测

Determination of content and impurity of Creatine phosphate disodium salt

(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、中山俊凯生物技术开发有限公司、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、梁待亮。

本标准可能涉及到《磷酸肌酸二钠盐含量及杂质的高效液相色谱检测方法》(CN103760267A)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。

磷酸肌酸钠二钠盐含量及有关物质检测

1 范围

本标准规定了磷酸肌酸钠二钠盐的含量测定及有关物质检测方法。
本标准适用于磷酸肌酸钠二钠盐的质量控制。

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 0631、通则 0912、通则 0901 《中华人民共和国药典》2020 年版四部
CN105891352B 《磷酸肌酸钠二钠盐含量及杂质的高效液相色谱检测方法》

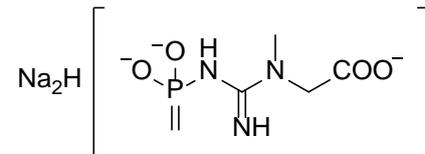
3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

磷酸肌酸钠二钠盐 **Creatine phosphate disodium salt**

化学名为 N-[亚氨基（磷氨基）甲基]-N-甲基甘氨酸二钠盐，分子式为 $C_4H_8N_3Na_2O_5P$ ，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

磷酸肌酸钠二钠盐按无水、无溶剂物计算，含 $C_4H_8N_3Na_2O_5P$ 不得少于98.0%；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

磷酸肌酸钠二钠盐样品；磷酸肌酸钠二钠盐对照品；三磷酸腺苷二钠对照品；二磷酸腺苷二钠对照品；乙腈（色谱纯）；磷酸（色谱纯）；水（重蒸馏水）。

5.1.2 溶液配置

磷酸肌酸钠二钠盐供试品溶液：取磷酸肌酸钠二钠盐样品适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每1mL中约含1mg的溶液。

磷酸肌酸钠二钠盐对照品溶液：取磷酸肌酸钠二钠盐对照品适量，精密称定，置量瓶中，加水溶解并定量稀释制成每1mL中含1mg的溶液。

三磷酸腺苷二钠、二磷酸腺苷二钠混合对照品溶液：取三磷酸腺苷二钠对照品与二磷酸腺苷二钠对照品各适量，分别精密称定，置同一量瓶中，加水溶解并定量稀释制成每1mL中约含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 250mm）；流动相：含0.2%磷酸二氢钾和0.1%四丁基氢氧化铵的溶液（用磷酸或氨试液调节pH值至6.6）；稀释剂：80%乙腈-水溶液；检测波长：210 nm；柱温：30 $^{\circ}$ C，流速：1.0mL/min；进样量20 μ L。

5.2 检查

5.2.1 性状

取磷酸肌酸钠二钠盐样品，应为白色或类白色粉末或结晶性粉末，有引湿性；在水中易溶，在乙醇中几乎不溶。

5.2.2 鉴别

5.2.2.1 取磷酸肌酸钠二钠盐样品约20mg，加水5mL溶解，加钼酸铵试液1mL与稀硝酸1mL，水浴加热即生成黄色沉淀，分离，沉淀能在氨试液中溶解。

5.2.2.2 在[6含量测定]项下记录的液相色谱图中，磷酸肌酸钠二钠盐供试品溶液主峰保留时间应与磷酸肌酸钠二钠盐对照品溶液主峰的保留时间一致。

5.2.2.3 磷酸肌酸钠二钠盐样品的红外光吸收图谱应与磷酸肌酸钠二钠盐对照品的图谱一致。

5.2.3 Ph值

取磷酸肌酸钠二钠盐样品适量，加水溶解并稀释制成每1mL中约含20mg的溶液，依照《中华人民共和国药典》2020版四部通则0631测定，pH值范围应为8.0~9.0。

5.2.4 澄清度

取磷酸肌酸钠二钠盐样品1.0g，加水50mL溶解，依照《中华人民共和国药典》2020版四部通则0912第一法和0901第一法检查，溶液应澄清无色。

6 含量测定

采用高效液相色谱法，精密量取磷酸肌酸钠二钠盐供试品溶液与磷酸肌酸钠二钠盐对照品溶液，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 $C_4H_8N_3Na_2O_5P$ 不得少于98.0%。

7 有关物质检测

采用高效液相色谱法，精密量取磷酸肌酸钠二钠盐供试品溶液与三磷酸腺苷二钠、二磷酸腺苷二钠混合对照品溶液各20 μ L，分别注入液相色谱仪，记录液相色谱图。磷酸肌酸钠二钠盐供试品溶液液相色谱图中如有与三磷酸腺苷和二磷酸腺苷保留时间相同的色谱峰，按外标法分别以峰面积计算，含三磷酸腺苷二钠与二磷酸腺苷二钠均不得过0.1%。

参 考 文 献

- [1]潘俊芳,单园园,方通,等. 磷酸肌酸二钠盐中杂质的检测方法[P]. 上海:CN101034086,2007-09-12.
- [2]于忠辉,张宁,司红.反相离子对高效液相色谱法测定磷酸肌酸钠的含量[J].中国药物与临床,2005(11):65-66.
- [3]祁广建,沈国英,王毅,等.离子对色谱法测定磷酸肌酸钠的稳定性[J].中国医院药学杂志,2004(1):13-14.
- [4]张晓平,米沙,杨国林.高效液相色谱法测定磷酸肌酸二钠盐含量及应用[J].天津药学,2003(1):18-20.
- [5]娄良.磷酸肌酸二钠盐含量及杂质的高效液相色谱检测方法[P].广东:CN103760267A,2014-04-30.
-