

ICS 11.120.10  
C 10



# 团 体 标 准

T/ GDPA xxxx—2021

---

## 氢溴酸沃替西汀片质量检测及制备方法

Quality inspection and preparation method of Vortioxetine

(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：中山万远新药研发有限公司、中山万汉制药有限公司、中山大学第六附属医院、南方医科大学珠江医院、佛山中医院、中山大学孙逸仙纪念医院、广东省科学技术情报研究所。

本标准主要起草人：杜志博、杨衍秋、冯艺虹、李玲、苏海娟、向飞、黎小妍、崔春晖、叶丽丽、任素琼、崔秀英、陈雪。

本标准可能涉及到《一种氢溴酸沃替西汀片的制备方法》(CN105380921A)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。

# 氢溴酸沃替西汀片质量检测及制备方法

## 1 范围

本标准规定了于氢溴酸沃替西汀的制备方法及质量分析方法。

本标准适用于于氢溴酸沃替西汀的质量控制。

## 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 《中华人民共和国药典》 2020年版四部

CN105380921A 《一种氢溴酸沃替西汀片的制备方法》

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**氢溴酸沃替西汀** **Vortioxetine**

化学式为  $C_{18}H_{22}N_2S$ ，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

**杂质 related substances**

指任何影响药品纯度的物质。

**4 制备方法****4.1 处方**

氢溴酸沃替西汀	20g
羧甲基纤维素钠	15g
可压性淀粉	40g
甘露醇	15g
交联聚维酮	3g
滑石粉	3g
<hr/>	
共计	400 片

**4.2 制作工艺**

4.2.1 将纯化水倒入桶中，300r/min 加热搅拌下加入 15g 羧甲基纤维素钠，直至形成质量百分比浓度为 2% 均匀的胶体溶液，并冷却至室温。

4.2.2 加入 20g（依沃替西汀计）的氢溴酸沃替西汀，加毕，继续搅拌 10min 以上，制得混悬液。

4.2.3 将 15g 甘露醇、3g 可压性淀粉和 40g 交联聚维酮加入 GHL-10L 制粒机内进行低速混合 3min，然后缓慢加入步骤 2 制得的混悬液，加毕，低速混合、制软材 3min，将软材置于摇摆式颗粒机中，过 24 目筛制湿颗粒。

4.2.4 将步骤（4.2.3）制得的湿颗粒均匀装入烘盘中，放入热风循环烘箱，50°C 下干燥至颗粒水分 0.6%。

4.2.5 将步骤（4.2.4）制得的干颗粒过 24 目筛整粒，加入 3g 滑石粉，置混合机中 10r/min 混合 10min。

4.2.6 将步骤（4.2.5）制得的总混颗粒压片，所得素片的硬度为 3.5~6.5kg/cm<sup>2</sup>，包衣，得成品。

**5 产品要求**

氢溴酸沃替西汀按无水、无溶剂物计算，含 C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S 应为标示量的 98.0% ~102.0%；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。

## 6 检测方法

### 6.1 仪器与试剂

#### 5.1.1 试剂材料

氢溴酸沃替西汀样品；氢溴酸沃替西汀对照品；氢溴酸沃替西汀杂质对照品；三氟乙酸（色谱纯）；乙腈（色谱纯）；水（重蒸馏水）。

#### 5.1.2 溶液配置

氢溴酸沃替西汀供试品溶液：取氢溴酸沃替西汀供试品约25mg，精密称定，置于100mL容量瓶中，加水溶液-乙腈（90:10, v/v）溶解并稀释至刻度，摇匀，再精密移取5.0mL，置于50mL容量瓶中，加水溶液-乙腈（90:10, v/v）稀释至刻度，摇匀。制成每1mL中含0.025mg氢溴酸沃替西汀的溶液。

氢溴酸沃替西汀对照品溶液：取氢溴酸沃替西汀对照品约25mg，精密称定，置于100mL容量瓶中，加水溶液-乙腈（90:10, v/v）溶解并稀释至刻度，摇匀，再精密移取5.0mL，置于50mL容量瓶中，加水溶液-乙腈（90:10, v/v）稀释至刻度，摇匀。制成每1mL中含0.025mg氢溴酸沃替西汀的溶液。

氢溴酸沃替西汀杂质对照品溶液：对照品溶液的配置：取氢溴酸沃替西汀对照品约20mg，精密称定，置于50mL容量瓶中，用水溶液-乙腈（90:10, v/v）溶液溶解并稀释到刻度，混匀；再精密移取1.0mL，置于100mL容量瓶中，用水溶液-乙腈（90:10, v/v）溶液稀释至刻度，混匀。配制浓度为4μg/mL的溶液。

#### 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：C<sub>18</sub>色谱柱（5μm, 4.6mm×150mm）；流动相：0.05%三氟乙酸水溶液-乙腈（90:10, v/v）；检测波长：214 nm；柱温：40℃，流速：1.0mL/min；进样量20μL。

## 6.2 检查

### 5.2.1 鉴别

5.2.1.1 在[6含量测定]项下记录的氢溴酸沃替西汀供试品液相色谱图中，氢溴酸沃替西汀供试品溶液主峰保留时间应与氢溴酸沃替西汀对照品溶液主峰的保留时间一致。

5.2.1.2 取氢溴酸沃替西汀样品适量，加水溶解，滴加硝酸银试液，即生成淡黄色凝乳状沉淀；分离，沉淀能在氨试液中微溶，但在硝酸中几乎不溶。

## 7 含量测定

采用高效液相色谱法，精密量取氢溴酸沃替西汀供试品溶液与氢溴酸沃替西汀对照品溶液20 $\mu$ L，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<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>S应为标示量的98.0%~102.0%。

## 8 杂质检测

采用高效液相色谱法，精密量取氢溴酸沃替西汀供试品溶液与氢溴酸沃替西汀杂质对照品溶液各20 $\mu$ L，分别注入液相色谱仪，记录氢溴酸沃替西汀供试品溶液色谱图。氢溴酸沃替西汀供试品溶液色谱图中如有杂质的色谱峰，按外标法分别以峰面积计算，单个杂质不得过氢溴酸沃替西汀标示量的0.1%，杂质总量不得过氢溴酸沃替西汀标示量的0.5%。

### 参 考 文 献

- [1]曹明成. 一种氢溴酸沃替西汀中有关物质的分析方法[P]. 安徽:CN106596798B,2020-06-26.
- [2]杜娟花,黄美容,曹阳,等.氢溴酸沃替西汀有关物质的测定方法[J].安徽医药,2020,24(7):1301-1304.
- [3]王璐,吴晓,王叶,等.氢溴酸沃替西汀有关物质的色谱-质谱结构鉴定[J].药学学报, 2018, 53(8):1352-1357.
- [4]李建伟,宋素丽,张辉,等.氢溴酸沃替西汀片有关物质的 HPLC 法测定[J].中国医药工业杂志, 2017, 48(9):1359-1363.
- [5]金慧,马燕.氢溴酸沃替西汀原料药 HPLC 含量测定的方法学验证[J].临床合理用药杂志,2017, 10(4):73-75.
- [6]彭颍,郑明泽,周汾禾.一种氢溴酸沃替西汀片的制备方法[P].广东:CN105380921A,2016-03-09.
-