



团 体 标 准

T/ GDPA xxxx—2021

西替利司他质量检测及制备方法

Quality inspection and preparation method of Cetilistat

(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《一种西替利司他的制备方法》（CN105622539A）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。

西替利司他质量检测及制备方法

1 范围

本标准规定了西替利司他的制备方法及质量分析方法。

本标准适用于西替利司他的质量控制。

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

CN104374836A 《西替利司他及有关杂质的HPLC测定方法》

CN105622539A 《一种西替利司他的制备方法》

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

西替利司他 **Cetilistat**

化学名为 2-十六烷氧基-6-甲基-4H-3,1-苯并恶嗪-4-酮，化学式为 $C_{25}H_{39}NO_3$ ，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 产品要求

西替利司他按无水、无溶剂物计算，含 $C_{25}H_{39}NO_3$ 应为标示量的95.0%~105.0%；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

西替利司他样品；西替利司他对照品；西替利司他杂质对照品；乙酸（色谱纯）；乙腈（色谱纯）；水（重蒸馏水）。

5.1.2 溶液配置

西替利司他供试品溶液：取西替利司他样品20mg，精密称定，置于50mL容量瓶中，用水溶解并稀释至刻度，混匀。配制成浓度为0.4mg/mL的供试品溶液。

西替利司他对照品溶液：取西替利司他对照品12.5mg，精密称定，置于25mL容量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，再精密移取5mL，置于50mL容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。制成每1mL中含0.05mg的西替利司他对照品溶液。

西替利司他杂质对照品溶液：取西替利司他杂质对照品20mg，精密称定，置于50mL容量瓶中，用水溶解并稀释至刻度，混匀；再精密移取1.0mL，置于100mL容量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。配制成浓度为4 μ g/mL的对照品溶液。

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_{18} 色谱柱（5 μ m，4.6mm $\times$ 150mm）；流动相：含0.1%乙酸的乙腈-水溶液；检测波长：221nm；柱温：30 $^{\circ}$ C，流速：1.0mL/min；进样量20 μ L。

5.2 检查

在[6含量测定]项下记录的西替利司他供试品液相色谱图中，西替利司他供试品溶液主峰保留时间应与西替利司他对照品溶液主峰的保留时间一致。

6 含量测定

采用高效液相色谱法，精密量取西替利司他供试品溶液与西替利司他对照品溶液20 μ 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C₂₅H₃₉NO₃应为标示量的95.0%~105.0%。

7 杂质检测

采用高效液相色谱法，精密量取西替利司他供试品溶液与西替利司他杂质对照品溶液各20 μ L，分别注入液相色谱仪，记录西替利司他供试品溶液色谱图。西替利司他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，单个杂质不得过西替利司他标示量的0.2%，杂质总量不得过西替利司他标示量的1.0%。

参 考 文 献

- [1]坂谷明子,池井辰夫,稻垣孝司,等. 含有地夸磷索的滴眼液[P]. 日本:CN104203254A,2014-12-10.
- [2]坂谷明子,池井辰夫,稻垣孝司,等. 含有地夸磷索的滴眼液及其制备方法、抑制不溶性析出物产生的方法[P]. 日本:CN103282039A,2013-09-04.
- [3]陈伟翰,黄伟静,李桃英.一种地夸磷索钠滴眼液及其制备方法[P].广东:CN108853016A,2018-11-23.
-