

单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液

Dantuoyesuan Sijitang Shenjingjieganzhina Zhushuye
Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection

本品为单唾液酸四己糖神经节苷脂钠的灭菌水溶液。含单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 ($C_{73}H_{130}N_3NaO_{31}$ 和 $C_{75}H_{134}N_3NaO_{31}$) 应为标示量的 92.0%~108.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 (1) 取本品适量,用水定量稀释制成每1ml中约含单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 1mg的溶液,取0.2ml,加水2ml,再加入间苯二酚盐酸溶液(取间苯二酚0.2g,加水10ml溶解,加盐酸90ml,再加0.1mol/L硫酸铜溶液0.25ml,混匀,冷处保存)2ml,水浴加热15分钟,溶液显蓝紫色;用正戊醇5ml振摇提取,正戊醇层呈蓝色。

(2) 在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液中两主峰的保留时间应分别与对照品溶液中两主峰的保留时间一致。

【检查】 pH值 应为7.3~7.7(中国药典2015年版四部通则0631)。

澄清度与颜色 本品应澄清无色;如显浑浊,与2号浊度标准液(中国药典2015年版四部通则0902第一法)比较,不得更浓;如显色,与黄色1号标准比色液(中国药典2015年版四部通则0901第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(中国药典2015年版四部通则0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每1ml中约含单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 5mg的溶液。

对照品溶液 取单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 B (GM_1B) 对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀;精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取双唾液酸四己糖神经节苷脂钠 (GD_{1a}) 对照品(含杂质 3 与杂质 4) 约 2mg 和杂质 2 对照品约 1mg,加水 20ml 使溶解,摇匀,作为系统适用性贮备液;取单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 A (GM_1A) 对照品和 GM_1B 对照品各约 5mg,加系统适用性贮备液 2ml 使溶解,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照品溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Waters Symmetry RP18 色谱柱, 4.6mm×150mm, 3.5 μ m 或效能相当的色谱柱);以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈(32:68)(用三乙胺调节 pH 值至 7.0)为流动相 A,以乙腈为流动相 B;流速为每分钟 1.2ml;检测波长为 205nm;柱温为 40 $^{\circ}C$ 。进样体积 10 μ l。按下表进行线性梯度洗脱。

时间(分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	100	0
40	70	30
60	10	90

65	100	0
75	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，杂质 3、杂质 2、杂质 4、GM₁A 与 GM₁B 依次出峰，GM₁A 峰、GM₁B 峰与相邻杂质峰、各已知杂质峰之间的分离度均应大于 1.5；GM₁A 峰的保留时间为 12.5~16.0 分钟，GM₁B 峰的保留时间为 20.0~23.5 分钟；灵敏度溶液色谱图中主峰的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液和对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。

限度 除相对 GM₁B 峰保留时间约为 0.04 之前的色谱峰外，供试品溶液色谱图中如有杂质峰，按下式计算，含杂质 GD_{1a}（为杂质 3 与杂质 4 的含量之和，与 GM₁B 峰保留时间相比，杂质 3 峰与杂质 4 峰的相对保留时间分别约为 0.29 和 0.47，校正因子均为 1.32。）不得过 2.0%，杂质 2（相对 GM₁B 峰的保留时间约为 0.32，校正因子为 1.24）不得过 1.0%，两主峰之间的杂质和不得过 1.0%，其他单个杂质（校正因子均按 1.0 计算）不得过 0.5%，总杂质不得过 5.0%。供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液主峰面积的杂质峰（0.05%）忽略不计。

$$C_i = 100(C/W) (F_r/r_s)$$

式中 C 为对照品溶液中 GM₁B 浓度，mg/ml；

W 为供试品溶液浓度，mg/ml；

r_i 为供试品溶液中各杂质峰的峰面积；

r_s 为对照品溶液中 GM₁B 峰面积；

F 为各杂质的校正因子。

唾液酸 照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）测定。

供试品溶液 精密量取本品适量，用水定量稀释制成每 1ml 中约含单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 5mg 的溶液。

对照品溶液 取杂质 1 对照品适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25μg 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质 1 对照品和杂质 2 对照品各适量，加水溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 25μg 与 50μg 的混合溶液。

色谱条件 用氨基硅烷键合硅胶为填充剂；以磷酸溶液（1→100）-乙腈-四氢呋喃（30:60:10）为流动相，检测波长为 205nm；柱温为 35℃。进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，杂质 1 峰与杂质 2 峰间的分离度应大于 1.5；对照品溶液的色谱图中，理论板数按杂质 1 峰计算应不低于 3000。

测定法 精密量取供试品溶液和对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与杂质 1 峰保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，不得过 0.5%。

氯化钠 精密量取本品 2ml，加水 50ml，照电位滴定法（中国药典 2015 年版四部通则 0701）测定。用硝酸银滴定液（0.1mol/L）滴定，每 1ml 硝酸银滴定液（0.1mol/L）相当于 5.844mg 的 NaCl。本品每 1ml 中含 NaCl 应为 7.6~8.4mg。

异常毒性 取本品适量，加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 10mg 的溶液，按静脉注射法给药，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 1141），应符合

规定。

热原 取本品适量,加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 10mg 的溶液,依法检查(中国药典 2015 年版四部通则 1142),剂量按家兔体重每 1kg 注射 2ml,应符合规定。

无菌 取本品,经薄膜过滤法处理,用 0.1% 无菌蛋白胨水溶液冲洗(每膜 100ml),以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,依法检查(中国药典 2015 年版四部通则 1101),应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(中国药典 2015 年版四部通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(中国药典 2015 年版四部通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 1mg 的溶液。

对照品溶液 取 GM₁A 对照品与 GM₁B 对照品各约 25mg,精密称定,置同一 50ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积分别计算供试品中 GM₁A (C₇₃H₁₃₀N₃NaO₃₁) 与 GM₁B (C₇₅H₁₃₄N₃NaO₃₁) 的含量,并计算其含量之和。

【类别】 同单唾液酸四己糖神经节苷脂钠。

【规格】 (1) 2ml:20mg (2) 2ml:40mg (3) 5ml:100mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

起草单位: 山东省食品药品检验研究院

复核单位: 广东省药品检验所