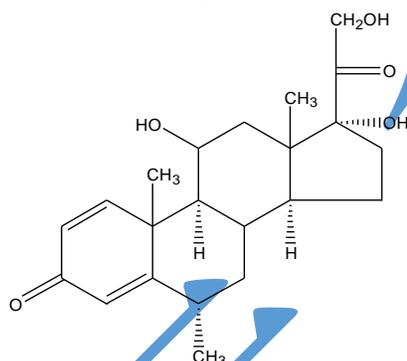


# 附件：甲泼尼龙国家药品标准修订草案公示稿

## 甲泼尼龙

Jiaponilong

### Methylprednisolone



$C_{22}H_{30}O_5$  374.48

本品为  $11\beta$ ,  $17\alpha$ ,  $21$ -三羟基- $6\alpha$ -甲基孕甾- $1,4$ -二烯- $3,20$ -二酮。按干燥品计算,含  $C_{22}H_{30}O_5$  应为 97.0%~102.0%。

**【性状】** 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在乙醇中略溶,在丙酮中微溶,在二氯甲烷中极微溶解,在水中几乎不溶。

**比旋度** 取本品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(中国药典 2015 年版四部通则 0621),比旋度为  $+97^\circ \sim +103^\circ$ 。

**吸收系数** 取本品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含  $10\mu\text{g}$  的溶液,照紫外-可见分光光度法(中国药典 2015 年版四部通则 0401),在 243nm 的波长处测定吸光度,吸收系数 ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ) 为 380~404。

**【鉴别】** (1) 取本品约 2mg,加硫酸 2ml 使溶解,放置 5 分钟,显深红色,置紫外光下 (365nm) 检视,显红棕色荧光;将此溶液与水 10ml 混合后,颜色消失,再置紫外光下 (365nm) 检视,显黄绿色荧光。

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

(3) 取本品适量,用乙醇溶解制成每 1ml 中约含  $10\mu\text{g}$  的溶液,照紫外-可见分光光度法(中国药典 2015 年版四部通则 0401) 测定,在 243nm 的波长处有最大吸收。

(4) 本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(中国药典 2015 年版四部通则 0402)。

**【检查】** 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。

溶剂 磷酸-乙腈-水 (0.1:50:50)。

供试品溶液 取本品约 30mg，精密称定，置 50ml 量瓶中，加溶剂溶解并稀释至刻度，摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 200ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液 取甲泼尼龙与杂质 I 对照品各适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含甲泼尼龙 0.6mg 与杂质 I 2 μg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml，置 10ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂 (SUPELCO, Discovery HS-C18 柱, 150mm×4.6mm, 3μm 或效能相当的色谱柱)，以磷酸-四氢呋喃-乙腈-水 (0.1:1.5:10:90) 为流动相 A，以磷酸-四氢呋喃-乙腈 (0.1:1.5:100) 为流动相 B，按下表进行线性梯度洗脱；流速为每分钟 1.5ml，主峰保留时间约为 12 分钟；检测波长为 247nm；进样体积 10μl。

时间 (分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	83	17
14	83	17
30	52	48
35	83	17

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，杂质 I 峰与甲泼尼龙峰之间的分离度应不小于 1.7。灵敏度溶液色谱图中，甲泼尼龙峰峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，杂质归属见附表。杂质 IV 的峰面积 (为两个异构体峰面积之和) 不得大于对照溶液主峰面积 (0.5%)，杂质 I、杂质 VII+杂质 IX 的峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.6 倍 (0.3%)，杂质 II 和杂质 VIII 的峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.4 倍 (0.2%)，杂质 III、杂质 V 和杂质 VI 的峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.3 倍 (0.15%)，其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.20 倍 (0.10%)，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍 (2.0%)，小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法 (中国药典 2015 年版四部通则 0861) 测定，应符合规定。

干燥失重 取本品，在 105℃ 干燥至恒重，减失重量不得过 1.0% (中国药典 2015 年版四部通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.2% (中国药典 2015 年版四部通则 0841)。

【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。

对照品溶液 取甲泼尼龙对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.6mg 的溶液。

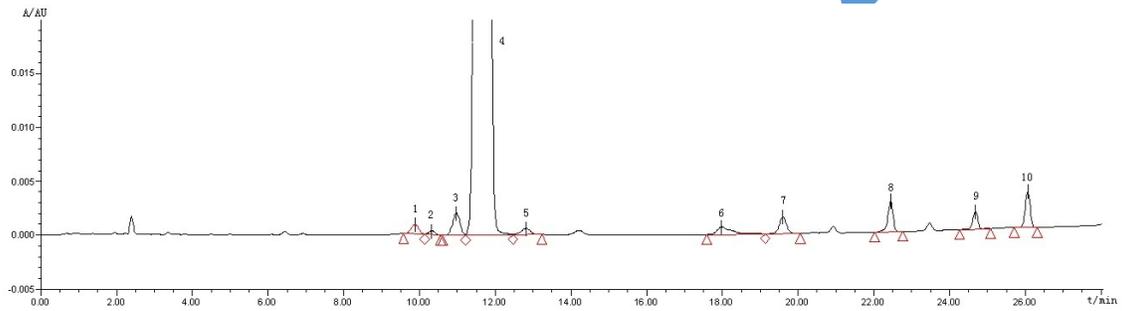
溶剂、供试品溶液、系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外，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。按外标法以峰面积计算。

- 【类别】 糖皮质激素药。
- 【贮藏】 遮光，密闭保存。
- 【制剂】 甲泼尼龙片

附：



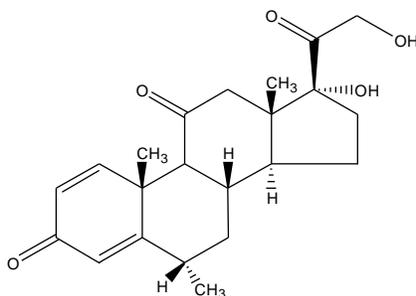
1. 杂质 II 2. VIII 3. 杂质 I 4. 甲泼尼龙 5. 杂质 VI 6. 杂质 VII+杂质 IX 7. 杂质 III 8. 杂质 V 9. 杂质 IV (异构体 I) 10. 杂质 IV (异构体 II)

图 1 甲泼尼龙有关物质典型色谱图

表 1 杂质归属

杂质名称	相对保留时间
杂质 I	0.92
杂质 II	0.85
杂质 III	1.7
杂质 IV	2.10 (异构体 I) 2.2 (异构体 II)
杂质 V	1.9
杂质 VI	1.1
杂质 VII+杂质 IX	1.54
杂质 VIII	0.88

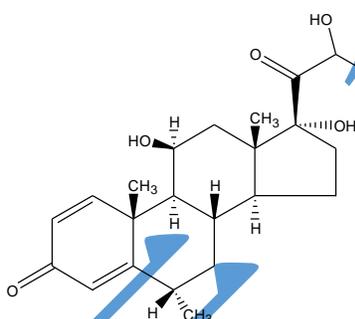
杂质 I



$C_{22}H_{28}O_5$  372.45

17, 21-二羟基-6 $\alpha$ -甲基孕甾-1, 4-二烯-3, 11, 20-三酮

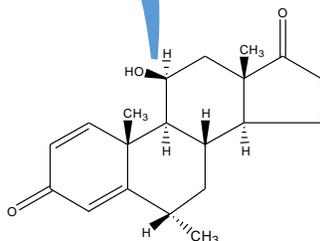
杂质 II



$C_{22}H_{30}O_6$  390.47

11 $\beta$ , 17, 21, 21-四羟基-6 $\alpha$ -甲基孕甾-1, 4-二烯-3, 20-二酮

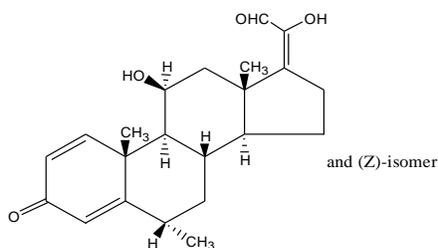
杂质 III



$C_{20}H_{26}O_3$  314.42

11 $\beta$ -羟基-6 $\alpha$ -甲基雄甾-1, 4-二烯-3, 17-二酮

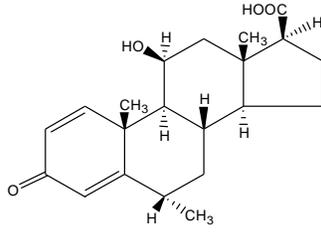
杂质 IV



$C_{23}H_{34}O_4$  370.48

(*EZ*) 11 $\beta$ , 20-二羟基-6 $\alpha$ -甲基孕甾-1, 4, 17(20)-三烯-3, 21-二酮

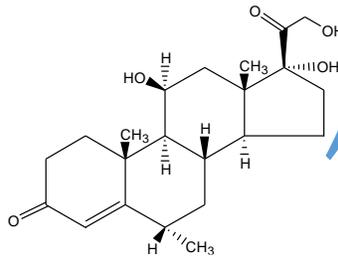
杂质 V



$C_{21}H_{28}O_4$  344.44

11β-羟基-6α-甲基-3-氧代雄甾-1,4-二烯-17β-羧酸

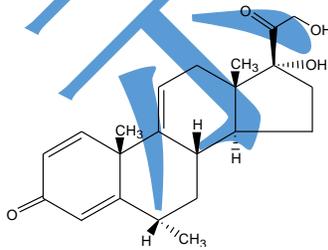
杂质 VI



$C_{22}H_{32}O_5$  376.49

11β, 17, 21-三羟基-6α-甲基孕甾-4-烯-3, 20-二酮

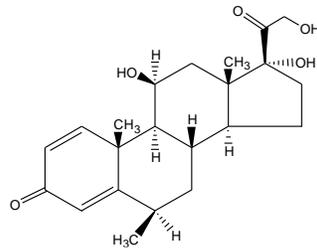
杂质 VII



$C_{22}H_{28}O_4$  356.46

17, 21-二羟基-6α-甲基孕甾-1, 4, 9(11)-三烯-3, 20-二酮

杂质 VIII



$C_{22}H_{30}O_5$  374.47

11β, 17, 21-三羟基-6β-甲基孕甾-1, 4-二烯-3, 20-二酮

杂质 IX 未知结构