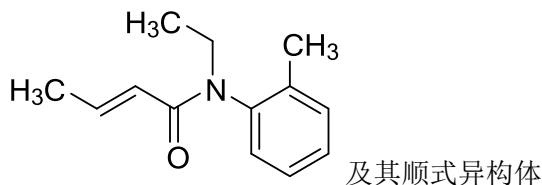


附：克罗米通药用辅料标准草案起草说明

克罗米通

Keluomitong

Crotamiton



$C_{13}H_{17}NO$ 203.29

[483-63-6]

本品为 *N*-乙基-*N*-(2-甲基苯基)-2-丁烯酰胺的顺式和反式异构体的混合物。含 $C_{13}H_{17}NO$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为无色至淡黄色油状液体。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）为 1.008~1.011。

折光率 本品的折光率（通则 0622）为 1.540~1.542。

【鉴别】（1）取本品的饱和水溶液约 10ml，加高锰酸钾试液数滴，即显棕色，静置后形成棕色沉淀。

（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）本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（附图 1）一致（通则 0402）。

【检查】 顺式异构体 在含量测定项下供试品溶液的色谱图中如有顺式异构体峰，其峰面积不得过顺、反式异构体峰面积和的 15%。

有关物质 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 取本品适量，精密称定，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液 取克罗米通对照品与杂质 II 各适量，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.5mg 与 2.5 μg 的溶液。

用硅胶为填充剂（4.6×250mm，3 μm 或效能相当的色谱柱）；以环己烷-四氢呋喃（92：8）为流动相；检测波长为 242nm；进样体积 20 μl。

克罗米通顺式异构体峰的相对保留时间在 0.5~0.6 之间，理论板数按克罗米通反式异构体峰计算不低于 5000，克罗米通反式异构体峰与克罗米通顺式异构体峰之间的分离度应大于 8.0，杂质 II 峰与反式异构体峰之间的分离度不小于 1.3。

精密量取供试品溶液与对照溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至克罗米通反式异构体峰保留时间的 5 倍。

供试品溶液色谱图中如有杂质峰，杂质 I 峰（相对保留时间为 0.7~0.8）的峰面积不得大于对照溶液中顺、反式异构体峰面积总和的 0.75 倍（0.75%）；杂质 II 峰的峰面积不得大于对照溶液中顺、反式异构体峰面积总和的 0.5 倍（0.5%）；其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中顺、反式异构体峰面积总和的 0.10 倍（0.10%）；除顺式异构体和杂质 I 外，其它杂质峰面积的和不得大于对照溶液中顺、反式异构体峰面积的总和（1.0%）。小于对照溶液中顺、反式异构体峰面积总和 0.02 倍的色谱峰忽略不计。

氯化物 取本品 1.0g，加乙醇 25ml 与 20%氢氧化钠溶液 5ml，加热回流 1 小时，放冷，移置分液漏斗中，加乙醚 25ml 与水 10ml，振摇，静置使分层，分取水层，置 50ml 纳氏比色管中，加水使成 25ml，加硝酸 5ml 与水适量使成 50ml，加硝酸银试液 1.0ml，摇匀，依法检测（通则 0801）；与标准氯化钠溶液 10.0ml，加 20%氢氧化钠溶液 5ml 与水适量使成 25ml，自“加硝酸 5ml”起同法操作制成的对照液比较，不得更浓（0.01%）。

游离胺 取本品 5.0g，加乙醚 70ml 溶解后，用稀盐酸振摇提取 2 次，每次 10ml，合并提取液，用乙醚洗涤 2 次，每次 50ml，分取酸性提取液，置水浴上蒸发至干，在 105℃干燥至恒重，遗留残渣不得过 2.5mg（0.05%）。

炽灼残渣 不得过 0.1%（通则 0841）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 取本品约 50mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取克罗米通对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求见有关物质项下。

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。按外标法以克罗米通顺、反式异构体峰面积之和计算。

【类别】 增溶剂和皮肤渗透促进剂等。

【贮藏】 遮光，密封保存。

附：

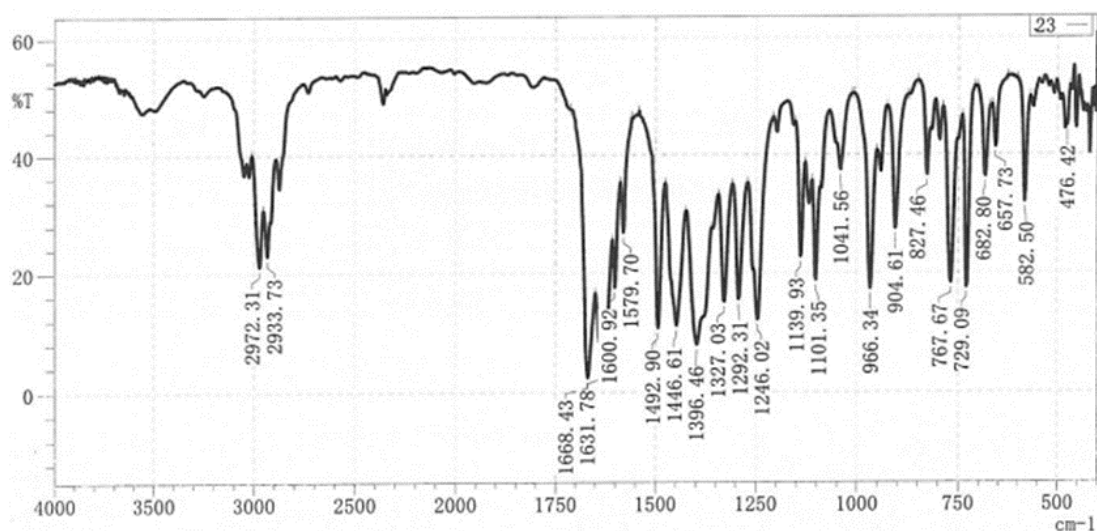
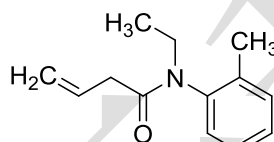


图 1: 药用辅料克罗米通红外光吸收对照图谱 (试样制备: 膜法)

杂质 I

*N*-乙基-*N*-(2-甲苯基)-3-丁烯酰胺 C₁₃H₁₇NO 203.29

杂质 II

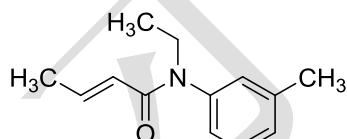
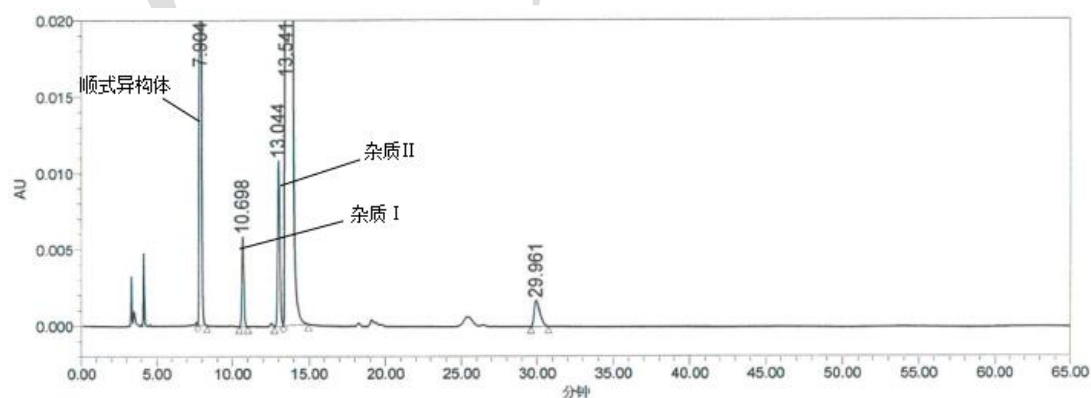
(2E)-*N*-乙基-*N*-(3-甲苯基)-2-丁烯酰胺 C₁₃H₁₇NO 203.29

图 2: 药用辅料克罗米通有关物质系统适用性色谱图

注: 本品在低温下可部分或全部固化。

起草单位: 黑龙江省药品检验研究院

联系电话: 0451-87537611

湖南九典宏阳制药有限公司

复核单位：湖南省药品检验检测研究院

克罗米通药用辅料质量标准草案起草说明

1. **英文名称、结构式及化学命名。**参考中外药典拟定。
2. **性状。**根据征集样品的实际情况，并结合中外药典的规定拟定。
3. **鉴别。**参考《中国药典》二部，增加红外光谱鉴别及红外对照图谱附图，删除专属性相对较弱的紫外光谱鉴别。
4. **检查。**根据征集样品的实际情况，结合中外药典的规定拟定。
5. **含量测定。**根据征集样品的实际情况，结合中外药典的规定拟定。
6. **类别。**主要作为增溶剂和皮肤渗透促进剂等使用。
7. **贮藏。**结合中外药典的规定拟定。