

国家食品药品监督管理局

国家药品标准修订件

批件号：XGB2013-045

药品名称	药品通用名称：马来酸桂哌齐特 汉语拼音名：Malaisuan Guipaiqite 英文名：Cinepazide Maleate
剂型	原料药
实施规定	根据《药品管理法》及其有关规定，修订马来酸桂哌齐特国家药品标准。 本标准自实施之日起执行，同品种原标准同时停止使用，实施日期前生产的药品可按原标准检验。其他有关事宜参照国家食品药品监督管理局“关于实施《中国药典》2010年版有关事宜的公告（2010年第43号）”执行。
标准编号	WS ₁ -(X-018)-2010Z-2013
实施日期	2014年06月19日
附件	马来酸桂哌齐特药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局），总后卫生部药品监督管理局。
抄送单位	各省、自治区、直辖市（食品）药品检验所（院），总后卫生部药品仪器检验所，中国食品药品检定研究院，国家药典委员会，国家食品药品监督管理局药品审评中心，国家食品药品监督管理局药品认证管理中心，国家食品药品监督管理局药品评价中心，国家食品药品监督管理局信息中心，国家食品药品监督管理局药化监管司、国家食品药品监督管理局稽查局。
备注	请各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）及时通知辖区内有关药品生产企业，自实施之日起执行修订后的国家药品标准。



国家食品药品监督管理总局

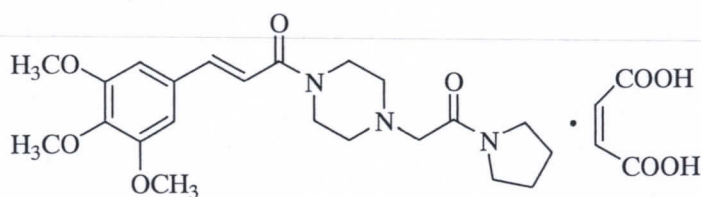
国家药品标准

WS₁-(X-018)-2010Z-2013

马来酸桂哌齐特

Malaisuan Guipaiqite

Cinepazide Maleate



$C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot C_4H_4O_4$ 533.58

本品为(E)-1-[4-(3', 4', 5'-三甲氧基肉桂酰基)-1-哌嗪]乙酰吡咯啉顺丁烯二酸盐。按干燥品计算,含 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot C_4H_4O_4$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末,无臭,味微苦。

本品在水、0.1mol/L 盐酸溶液和 0.1mol/L 氢氧化钠溶液中易溶,在三氯甲烷中溶解,在甲醇中略溶,在无水乙醇中微溶。

熔点 本品的熔点(中国药典 2010 年版二部附录 VI C)为 170~175℃。

【鉴别】 (1) 取本品约 10mg,加稀硫酸 1ml,滴加高锰酸钾试液数滴,振摇,红色立即消失。

(2) 取本品约 5mg,加 2%碘化钾溶液与 3%碘酸钾溶液各 2 滴,置沸水浴中加热 1 分钟,冷却,加 0.1%淀粉溶液 4 滴,即呈蓝色。

(3) 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 约含 20 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(中国药典 2010 年版二部附录 IV A)测定,在 303nm 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 2010 年版二部附录 IV C)。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 0.2g,加水 5ml 溶解后,溶液应澄清无色。

氯化物 取本品 0.5g,依法检查(中国药典 2010 年版二部附录 VIII A),与标准氯化钠溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.004%)。

硫酸盐 取本品 0.5g,依法检查(中国药典 2010 年版二部附录 VIII B),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.04%)。

有关物质 避光操作。取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液,作为供试品溶液;精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,

精密量取 5ml，置 25ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液；另取桂哌齐特氮氧化合物对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液，作为桂哌齐特氮氧化合物对照品溶液。照含量测定项下的色谱条件测定，取桂哌齐特氮氧化合物对照品溶液 20 μ l，注入液相色谱仪，调节检测灵敏度，使桂哌齐特氮氧化合物对照品溶液主峰的峰高约为满量程的 15%，再精密量取对照溶液、桂哌齐特氮氧化合物对照品溶液与供试品溶液各 20 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。扣除马来酸色谱峰，供试品溶液的色谱图中如有与桂哌齐特氮氧化合物对照品溶液主峰保留时间相应的杂质峰，按外标法以峰面积计算，桂哌齐特氮氧化合物不得过 0.05%，顺式异构体峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍（0.3%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.2%），杂质总量不得过 0.5%。

残留溶剂 甲苯、吡啶与二氯甲烷 取乙酸乙酯适量，精密称定，用二甲基甲酰胺溶解并制成每 1 ml 中含 0.9mg 的溶液，作为内标储备液，取内标储备液适量，用二甲基甲酰胺稀释并制成每 1 ml 中含 0.09mg 的溶液，作为内标溶液；取本品约 0.2g，精密称定，精密加入内标溶液 1ml 溶解（必要时超声），作为供试品溶液；分别精密称取二氯甲烷、吡啶、甲苯适量，用二甲基甲酰胺稀释制成每 1ml 分别含 1.2、0.4、1.78mg 的溶液，分别精密量取上述溶液与内标溶液各 10ml，置 100ml 量瓶中，用二甲基甲酰胺稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。照残留溶剂测定法（中国药典 2010 年版二部附录 VIII P）测定，以 5% 苯基-95% 聚二甲基硅氧烷为固定液（或极性相似的固定液）的毛细管柱为色谱柱，柱温：50 $^{\circ}$ C 维持 5 分钟，以每分钟 2 $^{\circ}$ C 升温至 60 $^{\circ}$ C，再以每分钟 30 $^{\circ}$ C 升温至 200 $^{\circ}$ C，维持 10 分钟；进样口温度为 200 $^{\circ}$ C，检测器为氢火焰离子化检测器，检测器温度为 250 $^{\circ}$ C。分别精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1ml，置顶空瓶中，顶空瓶平衡温度为 100 $^{\circ}$ C，平衡时间为 30 分钟，进样体积 1.0ml，取供试品溶液与对照品溶液顶空进样，各成份峰之间的分离度应符合要求，记录色谱图。按内标法以峰面积计算，均应符合规定。

干燥失重 取本品 1.0g，在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重，减失重量不得过 0.5%（中国药典 2010 年版二部附录 VIII L）。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（中国药典 2010 年版二部附录 VIII N），遗留残渣不得超过 0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（中国药典 2010 年版二部附录 VIII H 第二法），含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 避光操作。照高效液相色谱法（中国药典 2010 年版二部附录 V D）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈-0.05mol/L 磷酸氢二钠缓冲液（用磷酸调节 pH 至 4.5 \pm 0.1）（25：75）为流动相；检测波长为 230nm，柱温 30 $^{\circ}$ C。取马来酸桂哌齐特与马来酸桂哌齐特顺式异构体对照品适量，加流动相溶解并制成每 1ml 中分别含 40 μ g 与 4 μ g 的溶液，作为系统适用性溶液，精密量取 20 μ l 注入液相色谱仪，记录色谱图，理论板数按桂哌齐特峰计算不低于 5000，桂哌齐特峰与顺式异构体峰之间的分离度应大于 1.5。

测定法 取本品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 40 μ g 的溶液，

摇匀，精密量取 20 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取马来酸桂哌齐特对照品适量，同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。

【类别】 心脑血管系统用药。

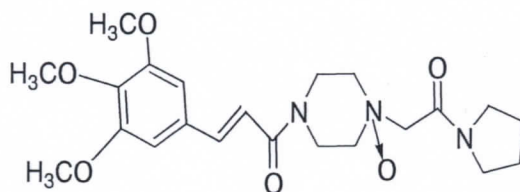
【贮藏】 遮光，密封保存。

【制剂】 马来酸桂哌齐特注射液

附：桂哌齐特氮氧化合物

化学名：1-[4-氧-4-[2-羰基-2-(吡咯烷-1-基)乙基]哌嗪-1-基]-3-(3', 4', 5'-三甲氧基苯基)丙-2-烯-1-酮

结构式：



分子式：C₂₂H₃₁N₃O₆

分子量：433.5