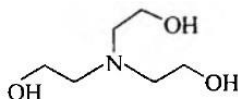


附件：三乙醇胺药用辅料标准草案公示稿（第三次）

三乙醇胺

Sanyichun'an

Trolamine



$C_6H_{15}NO_3$ 149.19

[102-71-6]

本品为 2, 2', 2''-氮川三乙醇, 由环氧乙烷氨解并经分离纯化制得。按无水物计算, 含总碱以 $C_6H_{15}NO_3$ 计应为 99.0%~103.0%。

【性状】本品为无色至微黄色的黏稠澄清液体。

本品在水或乙醇中极易溶解, 在二氯甲烷中溶解。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）为 1.120~1.130。

折光率 本品的折光率（通则 0622）为 1.482~1.485。

【鉴别】（1）取本品 1ml, 加硫酸铜试液 0.3ml, 显蓝色。再加氢氧化钠试液 2.5ml, 加热至沸, 蓝色仍不消失。

~~（2）取本品 1ml, 加氯化钴试液 0.3ml, 应显暗红色。~~

（3）取本品 1ml 置试管中, 缓缓加热, 产生的气体能使湿润的红色石蕊试纸变蓝。

（4）精密量取有关物质项下供试品溶液 1ml, 置 200ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

精密量取有关物质项下对照品溶液（1）1ml, 置 200ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

照有关物质项下的色谱条件试验, 供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰保留时间一致。

【检查】溶液的澄清度与颜色 取本品 12g, 置 20ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 依法检查（通则 0901 与通则 0902）, 溶液应澄清无色; 如显色, 与橙黄色 1 号标准比色液（通则 0901）比较, 不得更深。

有关物质 取本品约 10g, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 精密加内标溶液（取 3-氨基丙醇约 5g, 置 100ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀）1ml, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

取三乙醇胺对照品约 1.0g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液（1）；另取单乙醇胺约 1.0g、二乙醇胺约 5.0g 与三乙醇胺对照品约 1.0g，各精密称定，置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，精密加内标溶液 1ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液（2）。

照气相色谱法（通则 0521）试验，以（5%）二苯基-（95%）聚二甲基硅氧烷为固定相；起始温度为 60℃，以每分钟 30℃ 的速率升温至 230℃，维持 10 分钟；进样口温度为 260℃，检测器温度为 290℃。单乙醇胺峰与内标峰的分离度应大于 2.0。

精密量取供试品溶液与对照品溶液（2）各 1μl，分别注入气相色谱仪，记录色谱图；按内标法以峰面积比值计算，供试品溶液中单乙醇胺峰面积与内标峰面积的比值不得大于对照品溶液（2）中单乙醇胺峰面积与内标峰面积的比值（0.1%），供试品溶液中二乙醇胺峰面积与内标峰面积的比值不得大于对照品溶液（2）中二乙醇胺峰面积与内标峰面积的比值（0.5%），供试品溶液中其他杂质峰面积的总和与内标峰面积的比值不得大于对照品溶液（2）中主峰面积与内标峰面积的比值 10 倍（1.0%），供试品溶液色谱图中任何小于对照品溶液（2）中三乙醇胺主峰面积 0.5 倍的杂质峰可忽略不计。

水分 取本品约 1g，照水分测定法（通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 0.5%。

炽灼残渣 取本品，依法检查（通则 0841），遗留残渣不得过 0.05%。

重金属 取本品 1.0g，加水 20ml 使溶解，依法检查（通则 0821 第一法），含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】取本品约 1.2g，精密称定，置 250ml 锥形瓶中，加新沸的冷水 75ml，加甲基红指示液 0.3ml，用盐酸滴定液（1mol/L）滴定至溶液显微红色并保持 30 秒不褪色。每 1ml 盐酸滴定液（1mol/L）相当于 149.2mg 的 $C_6H_{15}NO_3$ 。

【类别】药用辅料，pH 调节剂等。

【贮藏】遮光，密封保存。

注：本品在低于室温环境下，可能凝固，外观为白色至淡黄色固体。《欧洲药典》采用化学发光检测器(双等离子燃烧器-亚硝胺模式)气相色谱法测定三乙醇胺中 N-亚硝基二乙醇胺(杂质 C)。为满足制剂安全性和有效性要求，必要时，可对杂质 C 进行控制。

三乙醇胺药用辅料标准草案起草说明

一、**删除鉴别（2）** 现行标准收载了 4 项鉴别，其中 3 项化学反应鉴别，1 项色谱鉴别。此项化学反应鉴别使用的氯化钴有毒性，其它鉴别项可以满足本品鉴别需要，因此删去此项。

二、**鉴别（4）** 修订了对照品溶液的制备方式，改为取有关物质项下对照品溶液稀释，操作更为简便，方法实际无变化。

三、**有关物质** 按中国药典 2020 年版格式对文字描述进行了修订，方法实际无变化。

四、**水分** 参照美国药典，将限度由不得过 1.0% 提高为不得过 0.5%，收集到的 2 个厂家 6 批样品结果均小于 0.1%。

五、**炽灼残渣** 参照美国药典，将限度由不得过 0.1% 提高为不得过 0.05%，收集到的 2 个厂家 6 批样品结果均小于 0.03%。

六、**注** 生产企业反馈，本品低温下可能凝固，影响本品的性状。对 7 个厂家的三乙醇胺（包含试剂）进行了考察，低于 0℃ 下放置后所有样品均变为固体，外观为白色至淡黄色固体。故在注中描述“本品在低于室温环境下，可能凝固，外观为白色至淡黄色固体”。

《欧洲药典》采用化学发光检测器（双等离子燃烧器-亚硝胺模式）气相色谱法测定三乙醇胺中 N-亚硝基二乙醇胺（杂质 C）。起草时研究了气相色谱-氢火焰检测器、气相色谱-质谱检测器、气相色谱-电子俘获检测器等方法检测杂质 C，均无法准确测定 24 ppb 浓度水平的杂质 C。目前大部分实验室未配置该检测器，因此在注中描述“为满足制剂安全性和有效性要求，必要时，可对杂质 C 进行控制”。