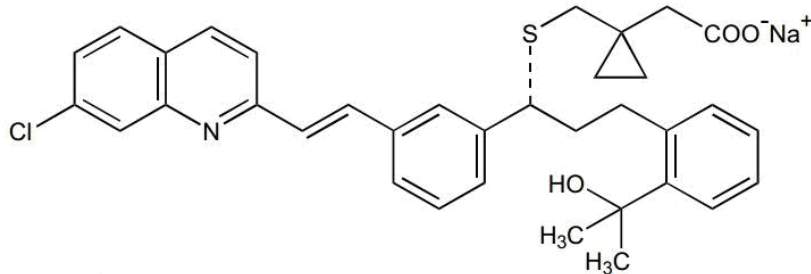


孟鲁司特钠

Menglusitena

Montelukast Sodium



$C_{35}H_{35}ClNaO_3S$ 608.17

本品为 1-[[[(R)-3-[(E)-2-(7-氯-2-喹啉基)乙烯基]- α -[2-(1-羟基-1-甲基乙基)苯乙基]苄基]硫基]甲基]环丙乙酸钠盐。按干燥品计算，含 $C_{35}H_{35}ClNaO_3S$ 应为 99.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末；无臭、无味；有引湿性；遇光渐变质。

本品在甲醇、乙醇中易溶，在水、三氯甲烷中溶解。

【鉴别】(1) 取本品约 5mg，置试管中，加水 10ml，振摇使溶解，加高锰酸钾试液 5 滴，紫红色立即消失。

(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) 避光操作。取本品，加乙醇制成每 1ml 中约含 10 μ 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 283nm、327nm、344nm 和 359nm 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）。

(5) 取本品约 0.1g，置铂坩埚中，炽灼至完全灰化，残渣加水 2ml 使溶解，滤过，滤液显钠盐的鉴别反应（中国药典 2015 年版四部通则 0301）。

【检查】碱度 取本品，加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.6mg 的溶液，依法测定（中国药典 2015 年版四部通则 0631），pH 值应为 9.0~10.5。

有关物质 避光操作。临用新制。取本品，加 90% 甲醇溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.0mg 的溶液，作为供试品溶液；精密量取供试品溶液适量，用 90% 甲醇溶液分别定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 和 1 μ g 的溶液，分别作为对照溶液和灵敏度溶液。照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）测定，用苯基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.15% 三氟醋酸溶液为流动相 A，以 0.15% 三氟醋酸乙腈溶液为流动相 B；检测波长为 238nm，流速为每分钟 1.0ml，按下表进行线性梯度洗脱。取孟鲁司特二环己胺盐对照品约 1mg，置 20ml 量瓶中，加 90% 甲醇溶液 10ml 使溶解，置 4000lx 光照条件下照射 1 小时后，加 10% 过氧化氢溶液 0.1ml，放置 5 分钟，加 28% 焦亚硫酸钠溶液 0.2ml，超声约 10 分钟，滤过，取续滤

液 20 μl，注入液相色谱仪，记录色谱图，孟鲁司特峰的保留时间约为 30 分钟，孟鲁司特峰与杂质 I 峰（相对保留时间约 0.88）间的分离度应大于 7.0，杂质 II 峰（相对保留时间约 0.53）与杂质 III 峰（相对保留时间约 0.57）间的分离度应大于 2.5。取灵敏度溶液 20 μl，注入液相色谱仪，记录色谱图，主峰峰高的信噪比应大于 10。精密量取供试品溶液和对照溶液各 20 μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液的色谱图中如有杂质峰，单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.1%），各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍（0.3%）。供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计（0.05%）。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	60	40
9	60	40
50	35	65
65	35	65
66	60	40
76	60	40

S-异构体 避光操作。取本品，精密称定，加 20%乙腈溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.0mg 的溶液，作为供试品溶液；取 S-异构体对照品，精密称定，加 20%乙腈溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.0mg 的溶液，作为对照品储备溶液；精密量取对照品储备溶液适量，用 20%乙腈溶液稀释制成每 1ml 中约含 2 μg 的溶液，作为对照品溶液；照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）试验。用 α-酸性糖蛋白键合硅胶为填充剂；以醋酸铵缓冲液（取醋酸铵 2.3g，加水 1000ml 使溶解，用冰醋酸调节 pH 值至 5.0）为流动相 A，以乙腈-甲醇（40:60）为流动相 B，检测波长为 280nm，按下表进行线性梯度洗脱。精密量取供试品溶液与对照品储备溶液各 1ml，置 100ml 量瓶中，用 20%乙腈溶液稀释至刻度，作为系统适用性溶液，取系统适用性溶液 20 μl 注入液相色谱仪，S-异构体峰与孟鲁司特峰之间的分离度应大于 4.0。精密量取供试品溶液和对照品溶液各 20 μl 注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算，不得过 0.2%。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	70	30
30	60	40
40	60	40
43	70	30
55	70	30

残留溶剂 取本品约 1g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加二甲基亚砷溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。另取正己烷、二氯甲烷、正庚烷、四氢呋喃、甲醇、乙醇、甲苯、吡啶与 N,N-二甲基甲酰胺各适量，精密称定，用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中含正己烷 29 μg、二氯甲烷 60 μg、正庚烷 500 μg、四氢呋喃 72 μg、甲醇 300 μg、乙醇 500 μg、甲苯 89 μg、吡啶 20 μg 与 N,N-二甲基甲酰胺 88 μg 的溶液，作为对照品溶液。照残留溶剂测

定法（中国药典 2015 年版四部通则 0861 第三法）试验，以交联聚乙二醇（或极性相近）为固定液的毛细管柱为色谱柱；起始温度为 30℃，维持 8 分钟，以每分钟 20℃的速率升温至 140℃，维持 5 分钟，以每分钟 120℃的速率升温至 200℃，维持 5 分钟；进样口温度为 200℃；检测器温度为 250℃。取对照品溶液进样 1 μl，各成分峰之间的分离度均应符合要求。分别精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1 μl，分别注入气相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算，正己烷、二氯甲烷、正庚烷、四氢呋喃、甲醇、乙醇、甲苯、吡啶与 N,N-二甲基甲酰胺的残留量均应符合规定。

水分 取本品，照水分测定法（中国药典 2015 年版四部通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 1.0%。

重金属 取本品 1.0g，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 0821 第二法），含重金属不得过百万分之十。

【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。

色谱条件与系统适用性试验 用苯基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.15%三氟醋酸溶液-0.15%三氟醋酸乙腈溶液（45:55）为流动相，检测波长为 238nm。理论板数按孟鲁司特峰计算不低于 4000。

测定法 避光操作。取本品，精密称定，加 90%甲醇溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，作为供试品溶液，精密量取 20 μl，注入液相色谱仪，记录色谱图；另精密称取孟鲁司特二环己胺盐对照品适量，同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。

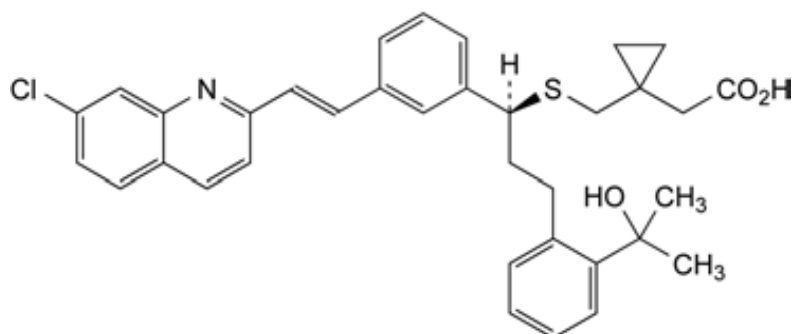
【类别】 白三烯受体拮抗剂。

【贮藏】 避光，密封，在阴凉干燥处保存。

【制剂】 （1）孟鲁司特钠片 （2）孟鲁司特钠咀嚼片

附：杂质

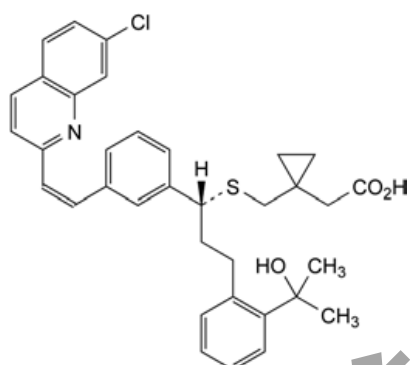
S-异构体（S-孟鲁司特钠）



$C_{35}H_{35}ClNaO_3S$ 608.17

[S-(E)]-1-[[[1-[3-[2-(7-氯-2-喹啉)乙烯基]苯基]-3-[2-(1-羟基-1-甲基乙基)苯基]丙基]硫]甲基]环丙烷乙酸

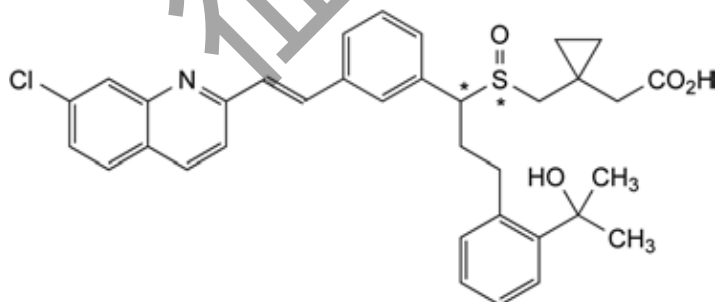
杂质 I（孟鲁司特顺式异构体）



$C_{35}H_{36}ClNO_3S$ 586.18

[R-(Z)]-1-[[[1-[3-[2-(7-氯-2-喹啉)乙烯基]苯基]-3-[2-(1-羟基-1-甲基乙基)苯基]丙基]硫]甲基]环丙烷乙酸

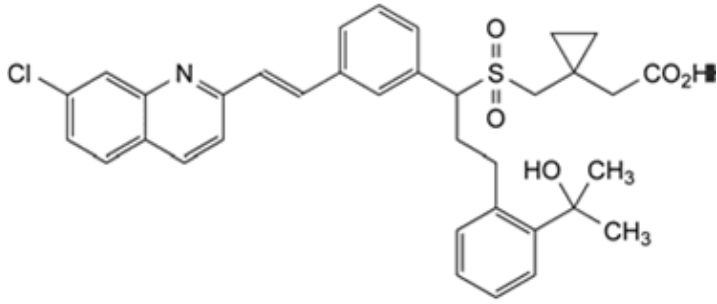
杂质 II（孟鲁司特亚砷）



$C_{35}H_{36}ClNO_4S$ 602.18

[R-(E)]-1-[[[1-[3-[2-(7-氯-2-喹啉)乙烯基]苯基]-3-[2-(1-羟基-1-甲基乙基)苯基]丙基]亚砷]甲基]环丙烷乙酸

杂质 III（孟鲁司特砷）



$C_{35}H_{36}ClNO_5S$ 618.18

[R-(E)]-1-[[[1-[3-[2-(7-氯-2-喹啉)乙烯基]苯基]-3-[2-(1-羟基-1-甲基乙基)苯基]丙基]磺]甲基]环丙烷乙酸

起草单位：黑龙江所

复核单位：浙江院

征求意见