

# 国家药用辅料标准编写细则

## 目 录

第一部分 名词术语.....	6
第二部分 编排顺序.....	6
第三部分 编写细则.....	9
1. 名称.....	9
2. 结构式.....	9
3. 分子式.....	10
4. 分子量.....	10
5. CAS 号.....	11
6. 来源与制法及含量限度.....	11
7. 性状.....	13
7.1 外观.....	13
7.2 物理常数.....	15
7.2.1 相对密度.....	15
7.2.2 馏程.....	16
7.2.3 熔点.....	16
7.2.4 凝点.....	17
7.2.5 比旋度或旋光度.....	18
7.2.6 折光率.....	19
7.2.7 黏度.....	19
7.2.8 吸收系数.....	20
7.2.9 酸值.....	21
7.2.10 羟值.....	22
7.2.11 碘值.....	22
7.2.12 过氧化值.....	23

7.2.13 皂化值.....	23
<b>8. 鉴别.....</b>	<b>24</b>
8.1 呈色反应.....	24
8.2 沉淀反应.....	25
8.3 其他物理特性或化学反应.....	25
8.4 色谱特征.....	26
8.4.1 薄层色谱法.....	27
8.4.2 高效液相色谱法.....	29
8.4.3 气相色谱法.....	30
8.4.4 电泳法.....	31
8.5 紫外-可见吸收光谱特征.....	32
8.6 红外吸收光谱特征.....	33
8.7 X 射线衍射法.....	34
8.8 离子反应.....	35
8.9 其他.....	36
<b>9. 检查.....</b>	<b>38</b>
9.1 功能性相关指标检查.....	38
9.1.1 粒度或粒度分布.....	38
9.1.2 锥入度.....	38
9.1.3 滴点.....	38
9.1.4 沉降体积.....	39
9.1.5 崩解时限.....	39
9.1.6 松紧度.....	40
9.1.7 脆碎度.....	40
9.1.8 凝冻强度.....	40
9.1.9 吸水力.....	41
9.1.10 吸湿力.....	41
9.2 酸度、碱度、酸碱度或 pH 值.....	41
9.2.1 酸度.....	42
9.2.2 碱度.....	42
9.2.3 酸碱度.....	43

9.2.4	pH 值.....	44
9.3	溶液澄清度与颜色.....	44
9.3.1	溶液的澄清度.....	44
9.3.2	溶液的颜色.....	45
9.3.3	溶液的澄清度与颜色.....	45
9.3.4	澄清度与颜色.....	46
9.4	无机阴离子.....	47
9.4.1	氯化物.....	47
9.4.2	硫酸盐.....	48
9.4.3	二氧化硫.....	48
9.4.4	硫代硫酸盐.....	49
9.4.5	草酸盐.....	49
9.4.6	碳酸盐.....	50
9.4.7	氟化物.....	50
9.4.8	磷酸盐.....	51
9.4.9	枸橼酸盐.....	52
9.4.10	硫化物.....	52
9.4.11	亚硫酸盐.....	53
9.4.12	酒石酸盐.....	53
9.4.13	氰化物.....	53
9.4.14	硝酸盐.....	54
9.4.15	溴化物.....	55
9.4.16	亚硝酸盐.....	56
9.4.17	亚铁氰化物.....	56
9.4.18	硅酸盐.....	57
9.4.19	其他无机阴离子.....	57
9.5	有机杂质与有关物质.....	58
9.5.1	薄层色谱法.....	59
9.5.2	高效液相色谱法.....	60
9.5.3	气相色谱法.....	63
9.5.4	紫外-可见分光光度法.....	67

9.5.5 核磁共振法.....	68
9.5.6 X 射线衍射法.....	69
9.5.7 容量分析法.....	70
9.5.8 比色法.....	71
9.5.9 显色反应.....	72
9.5.10 比浊法.....	72
9.5.11 重量法.....	73
9.5.12 易炭化物.....	74
9.5.13 ××中溶解物.....	74
9.5.14 不挥发物.....	75
9.5.15 过氧化物.....	75
9.5.16 不皂化物.....	76
9.5.17 ××中不溶物.....	76
9.5.18 外来物质.....	77
9.5.19 还原性物质.....	77
9.5.20 氧化性物质.....	78
9.5.21 含氮量.....	78
9.5.22 残留溶剂.....	79
9.6 干燥失重.....	79
9.7 水分.....	81
9.8 炽灼残渣或灰分.....	81
9.9 元素杂质.....	82
9.9.1 钾或钠盐.....	82
9.9.2 碱土金属盐.....	83
9.9.3 铜、锌、镍、镉或铅盐.....	84
9.9.4 锡、锑、铬、锰、铝、铁、汞.....	86
9.9.5 硒或砷盐.....	89
9.10 脂肪酸组成.....	90
9.11 微生物限度或无菌.....	91
9.11.1 微生物限度.....	91
9.11.2 无菌.....	92

---

9.12 细菌内毒素或热原.....	92
<b>10. 含量测定.....</b>	<b>94</b>
10.1 容量分析法.....	94
10.1.1 酸碱滴定法.....	95
10.1.2 非水滴定法.....	97
10.1.3 银量法.....	98
10.1.4 络合滴定法.....	98
10.1.5 碘量法.....	100
10.1.6 溴量法.....	101
10.1.7 氧化还原滴定法.....	102
10.2 重量分析法.....	102
10.3 光谱法.....	103
10.3.1 紫外-可见分光光度法.....	103
10.3.2 红外分光光度法.....	104
10.3.3 原子吸收分光光度法.....	105
10.3.4 旋光度测定法.....	106
10.4 色谱法.....	107
10.4.1 高效液相色谱法.....	107
10.4.2 气相色谱法.....	109
10.5 L 型二氧化碳测定仪法.....	109
<b>11. 类别.....</b>	<b>110</b>
<b>12. 贮藏.....</b>	<b>111</b>
<b>13. 标示.....</b>	<b>112</b>
<b>14. 附图、附表、附、注.....</b>	<b>113</b>
<b>附件.....</b>	<b>115</b>

# 国家药用辅料标准编写细则

本编写细则用于规范《中国药典》药用辅料标准的编写。

## 第一部分 名词术语

一、《中国药典》药用辅料品种正文中，“供试品”指原始状态的待测样品，可以为固体、液体或气体；供试品经制备而得的供检测用的样品，能形成溶液的称为“供试品溶液”，不能形成溶液的（如混悬液、乳浊液等）称为“供试液”。

二、“对照品溶液”指用对照品配制的溶液；“对照溶液”指用供试品配制的自身对照溶液；“对照液”一般指湿化学法检查项中配制的对照溶液。

三、元素标准溶液统一采用“单元素标准溶液”的表述，例如“汞单元素标准溶液”“铅单元素标准溶液”；采用单元素标准溶液（原液）稀释配制的标准溶液，统一采用“标准+某元素+溶液”的表述，例如“标准镍溶液”“标准镉溶液”。

四、标准中不采用“仲裁”的表述。如确需列出两种测定方法，应明确“两种测定方法可选做一项”，并将“以其测定结果为准”的方法列为第一法。

## 第二部分 编排顺序

### 一、名称、结构与限度

- 1 名称：中文名、汉语拼音、英文名
- 2 结构式、分子式、分子量、CAS 号
- 3 来源与制法
- 4 限度

## 二、性状

性状项下分别记述药用辅料的外观、物理常数（相对密度、馏程、熔点、凝点、比旋度、折光率、黏度、吸收系数、酸值、羟值、碘值、过氧化值、皂化值）等。

## 三、鉴别

- 1 呈色反应、沉淀反应、其它化学反应
- 2 色谱特征
- 3 紫外-可见吸收光谱特征
- 4 红外吸收光谱特征
- 5 离子反应
- 6 其它

## 四、检查

- 1 功能性相关指标：粒度或粒度分布、锥入度、崩解时限、脆碎度等
- 2 酸度、碱度、酸碱度或 pH 值
- 3 澄清度与颜色或溶液的澄清度与颜色
- 4 无机阴离子（氯化物、硫酸盐、硫化物、磷酸盐与其它无机阴离子）
- 5 有机杂质与有关物质
- 6 干燥失重或水分
- 7 炽灼残渣或灰分

8 元素杂质

9 脂肪酸组成

10 生物安全性（无菌与微生物限度、热原或细菌内毒素、异常毒性等）

五、含量测定

六、类别

七、贮藏

八、标示

九、附图、附表、附、注

## 第三部分 编写细则

### 1. 名称

包括中文通用名、汉语拼音和英文名。

中文通用名、英文名应符合《中国药用辅料通用名称命名原则》的要求。

### 2. 结构式

有明确的结构式的，应列出结构式（例 1）。

聚合物结构表达是基于其重复单元的结构（相同基团序列），重复单元的结构应写在方括号内，例如： $[X]_n$ ，字母  $n$  表示重复单元的数量（例 2）。

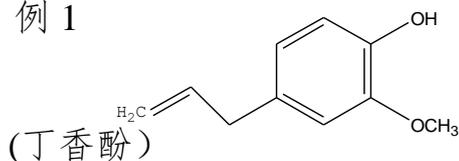
共聚物应列出单体的排列顺序及比例，例如： $[X]_n[Y]_m$ ，字母  $n$ 、 $m$  表示重复单元的数量（例 3）。

带有结晶水或结晶溶剂的结构式，用“，”隔开（例 4）。

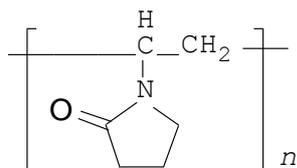
结构不明确的，可不列出结构式。

书写格式举例如下。

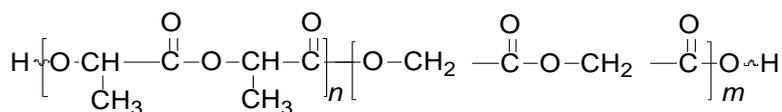
#### 例 1



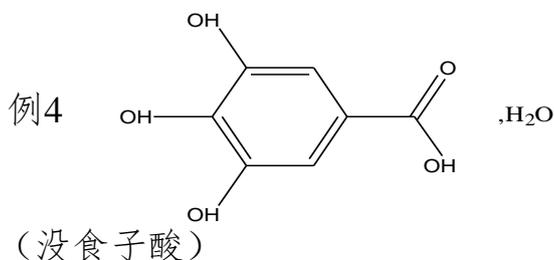
#### 例 2



#### 例 3



[丙交酯乙交酯共聚物(5050) (供注射用)]



### 3. 分子式

凡组成明确的单一化合物，应列出其分子式（例1）。

带有结晶水或结晶溶剂的分子式，用“·”隔开（例2）。

结构不明确的，可不列出分子式。

书写格式举例如下。

例1 C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>

(三乙醇胺)

例2 CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O

(氯化钙)

### 4. 分子量

分子量按最新国际原子量表计算，最终数值书写至小数点后第二位（例1）。

当该物质为大分子化合物或聚合物时，应尽量给出分子量范围（例2）。

书写格式举例如下。

例1 C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>OS 78.13

(二甲基亚砷)

例2 本品为a -氢-ω-羟基聚（氧乙烯)<sub>a</sub>-聚（氧丙烯）<sub>b</sub> -聚（氧乙烯)<sub>a</sub>嵌段共聚物。由环氧丙烷和丙二醇反应，形成聚氧丙烯二醇，然后加入环氧乙烷形成嵌段共聚物。在共聚物中氧乙烯单元(a) 为75~85，氧丙烯单元（b）为25~30，氧乙烯(EO) 含量79.9%~83.7%，平均分子量为7680~9510。

（泊洛沙姆188）

## 5. CAS 号

即美国化学文摘（CA）索引号，可从 CA 上检索相关化合物的合成路线、制备方法、毒理、药理、药效等相关的文献及数据，以便确认某化合物的理化性质及相关的功效。

凡有明确的 CAS 号的，应列出 CAS 号（例 1）。如同时有两个 CAS 号，则同时附上（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 [1310-73-2]。

（氢氧化钠）

例 2 [24634-61-5]、[590-00-1]。

（山梨酸钾）

## 6. 来源与制法及含量限度

来源与制法、含量限度可用于说明该标准适用的产品范围，应结合实际收集到的样品情况撰写。

来源与制法：“本品系……”、“本品为……”。从动、植物提取得到的，应注明来源、种属、采集部位等（例 1、2）。微生物发酵的提取物，应注明菌种来源等（例 3）

含量限度：“本品含……不得少于……”、“按无水物或干燥品或炽灼品或无水及无…溶剂计算，含……应为……。”（例 4、5）；也可仅描述含量限度（例 6）。

书写格式举例如下。

例1 本品为桃金娘科植物丁香 *Eugenia caryophyllata* Thunb. 的茎、叶经水蒸气蒸馏提取的挥发油。含 $\beta$ -丁香烯( $C_{15}H_{24}$ ) 应为5.0%~14.0%，含丁香酚( $C_{10}H_{12}O_2$ ) 应为80.0%~92.0%。

（丁香茎叶油）

例2 本品为动物的皮、骨、腱与韧带中胶原蛋白不完全酸水解、碱水解或酶降解后纯化得到的制品，或为上述三种不同明胶制品的混合物。

（胶囊用明胶）

例3 本品系淀粉经甘兰黑腐病黄单胞菌 *Xanthomonas campestris* 发酵后生成的多糖类高分子聚合物经处理精制而得。

（黄原胶）

例4 本品系将四氯化硅在氢气与氧气火焰中反应而制得。按炽灼品计算，含 $SiO_2$ 应为99.0%~100.5%。

（胶态二氧化硅）

例5 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%。

（三乙醇胺）

例6 按无水物计算，含 $C_6H_8O_7$ 应在99.5%~100.5%。

（无水枸橼酸）

## 7. 性状

性状项下分别记述药用辅料的外观、物理常数等。

引湿、潮解、腐蚀、风化、易吸收二氧化碳、遇热易发酸变质、遇光和热颜色易变深等特性描述可在标准正文后以“注”的形式予以提示。

### 7.1 外观

作为一个自然段按次序描述，中间用分号“；”隔开。一般为色、形。

形的描述如液体、粉末、结晶或颗粒等。性状中可采用“粉末”进行描述，一般不采用“细粉”，因凡例中对细粉有具体过筛要求。

因味、臭不便于实验验证，一般不列入性状项下，有特殊气味的，可在注中描述。

考虑到一般不对药用辅料直接规定可见异物要求，故药用辅料性状中不采用“澄明”的描述。如果检查项列入用本品直接检测的“澄清度”，性状中可采用“澄清”的描述（见例 1）；如果检查项没有列入用本品直接检测的“澄清度”，性状中不采用“澄清”的描述，必要时可采用“透明”的描述（见例 2-5）。参考通则 8001 试药，必要时可采用“透明”的描述（见例 6）。

书写格式举例如下。

例 1 本品为无色至微黄色澄清液体。（有溶液的澄清度与颜色检查项）

（乙二胺）

例2 本品为白色粉末、颗粒、片状或块状物；熔化后为透明的油

状液体。（有乙醇溶液的澄清度与颜色的检查项）

（十六醇、十八醇、十六十八醇）

例 3 本品为无色至微黄色的透明油状液体。（有澄清度与颜色检查项）

（辛酸）

例 4 本品为无色透明的油状液体。

（环甲基硅酮、轻质液状石蜡）

例5 本品为白色至淡黄色的块状物或粉末，加热熔融后呈透明、淡黄色液体。

（氢化大豆油）

例 6 本品为无色透明液体。

（醋酸、冰醋酸）

7.1.1 对于色的描述，一般直接描述药用辅料颜色（例1）。

为避免引起过渡颜色缺失而导致结果误判，如果两个色阶相邻可用“或”来描述，如“白色或类白色”（例2）。

如果色阶之间相隔两个或以上，应采用“至”来描述，如“白色至微黄色”（例3），避免用“白色或微黄色”，尽量避免用特殊的形容词如琥珀等来描述。

有色药用辅料应根据其应有的色泽加以叙述，如有其他外观特性，也可写在色泽之后（例4）。

书写格式举例如下。

例1 本品为白色疏松的粉末。

（胶态二氧化硅）

例2 本品为白色或类白色半透明扁平而弯曲的带状薄片；表面具平行细条纹；质硬平坦光滑；或为白色或类白色粉末；遇水溶胀成胶体黏液。

（西黄蓍胶）

例3 本品为白色至浅棕色的颗粒或粉末。

（果胶）

例4 本品为白色、类白色或淡黄色粉末或颗粒；或为半透明的长条状物或片状物。

（预胶化羟丙基淀粉）

7.1.2 如药用辅料的晶型、细度、粒度或制成溶液后的颜色，对质量有较大影响而需作严格控制时，应在“检查”项下另作具体规定。

## 7.2 物理常数

排列于“性状”项的外观描述之后，并用黑体字列出小标题。由于物理常数的测定结果，不仅对该药用辅料具有鉴别意义，也反映该药用辅料的纯度，因而数值范围的规定必须明确并切合实际，不要用“约”字。

### 7.2.1 相对密度

一般用于液体药用辅料，其数值范围应书写至小数点后第3位。如测定方法已收载于《中国药典》四部（通则 0601）中，必须引用（例1）。通则收载三种测定方法，除在标准中注明外，一般系指第1法，液体药品的相对密度也可采用振荡型密度计法测定。

当未采用通则第1法，或测定温度不同于《中国药典》四部通则所规定的20℃时（例2、例3），应加以注明。

书写格式举例如下。

例1 相对密度 本品的相对密度（通则 0601）为 0.898~0.902。

（乙酸乙酯）

例2 相对密度 本品的相对密度（通则0601韦氏比重秤法）在25℃时为1.060~1.068。

（丁香酚）

例3 相对密度 本品的相对密度（通则0601）在25℃时应符合附表的规定。

（二甲硅油）

### 7.2.2 馏程

某些液体药用辅料具有一定的馏程，测定馏程可以区别或检查药用辅料的纯度，均需规定范围；另有要求时应在标准中规定。馏程限度数值的精度一般为1℃，也可书写至0.5℃（例1、2、3）。

书写格式举例如下。

例1 馏程 取本品，照馏程测定法（通则 0611）测定，在 252~255℃馏出的量不得少于 90.0%（ml/ml）。

（丁香酚）

例2 馏程 本品的馏程（通则0611）为116~119℃，沸距不大于1.5℃。

（正丁醇）

例3 馏程 本品的馏程（通则0611）为138.5~142.5℃。

（丙酸）

### 7.2.3 熔点

在《中国药典》四部通则中收载有三种测定方法，其中最常用的为测定易粉碎固体的“第一法”，因此除在标准中注明必须采用“第二法”或“第三法”的个别品种外，均系指用“第一法”。

由于方法中采用传温液，因而收载的熔点宜在 200℃ 以下。熔点在 200℃ 以上的，可视需要而定。

熔点限度数值的精度一般为 1℃，也可书写至 0.5℃。

限度范围要包括该品种的初熔温度和全熔温度，一般为 2~4℃，个别品种可放宽至 6℃，再宽则失去对控制药用辅料纯度的意义，除非是另加“熔距”的限制。

标准中一般不用“约×℃”。

被测物应是在熔点以下遇热时晶型不转化，其初熔点和终熔点易于判断的品种；对熔融分解且不易明确判断的品种，可不订“熔点”。另有要求的品种，均应在标准中标明。

书写格式举例如下。

例 熔点 本品的熔点（通则0612）为57~60℃。

（十八醇）

#### 7.2.4 凝点

凝点系指一种物质由液体凝结为固体时，在短时间内停留不变的最高温度，测定凝点可以区别或检查药用辅料的纯杂程度。凝点限度数值的精度一般为1℃，也可书写至0.5℃。

书写格式举例如下。

例 凝点 本品的凝点（通则0613）为69~70℃。

（二丁基羟基甲苯）

### 7.2.5 比旋度或旋光度

平面偏振光通过含有某些光学活性化合物的液体或溶液时，能引起旋光现象，使偏振光的平面向左或向右旋转。旋转的度数，称为旋光度（例1）。

比旋度（或旋光度）是反映手性化合物特性及其纯度的主要指标之一，测定比旋度（或旋光度）可以区别或检查某些药用辅料的纯杂程度。凡具有光学异构体的药用辅料，在其性状项下的物理常数中，应尽可能对其比旋度作出明确规定。由于在《中国药典》四部通则中“旋光度测定法”的计算公式下已说明“按干燥品或无水物计算”，因此正文中除个别特殊品种外，一般可不再写“按干燥品或无水物计算”，但必须写明供试品溶液的浓度及其所用的溶剂，供试品溶液的浓度一般用“定量稀释制成每1ml中约含0.××g或××mg的溶液”表示（例2）。

测定温度不在20℃时，要注明温度（例3）。

书写格式举例如下。

例1 旋光度 取本品，依法测定（通则0621），旋光度应为+54°至+58°。

（单糖浆）

例2 比旋度 取本品，精密称定，加15mol/L甲酸溶液溶解并定量稀释制成每1ml中约含40mg的溶液，立即依法测定（通则0621），比旋度为+14.5°至+16.5°。

（阿司帕坦）

例3 比旋度 取本品，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.10g的溶液，在25℃时，依法测定（通则0621），比旋度为

-16.0°至-17.0°。

（葡甲胺）

### 7.2.6 折光率

测定折光率可以区别不同的油类、检查某些液体药用辅料的纯度或测定溶液的浓度，且其测定方法简便。

折光率受温度的影响较大，《中国药典》四部通则中明确规定在20℃时进行测定。

如对测定温度另有要求时，应在标准中注明（例1）。

限度范围数值的精度应书写至小数点后第三位（例2）。

书写格式举例如下。

例1 折光率 本品的折光率（通则0622）在40℃时为1.456~1.458。

（可可脂）

例2 折光率 本品的折光率（通则0622）为1.478~1.480。

（二甲基亚砷）

### 7.2.7 黏度

黏度系指流体对流动的阻抗能力，以动力黏度、运动黏度或特性黏数表示，测定供试品的黏度可以区别或检查其纯度。在《中国药典》四部通则“黏度测定法”中并列有三种方法：第一法平氏毛细管黏度计测定法用于测定牛顿流体（包括纯液体、低分子物质溶液、高聚物的稀薄溶液、低黏度液体等）的运动黏度；第二法乌氏毛细管黏度计测定法用于测定特性黏数，以间接控制分子量；第三法旋转黏度计测定法用于测定牛顿流体或非牛顿流体（包括混悬液、高聚物溶液、乳剂和表面活性剂的溶液等）的动力黏度。

根据需要，黏度可以分别作为性状项下的物理常数、检查项列入标准，亦可作为药用辅料功能性相关指标在标示项下规定。

书写格式中应指定“通则××第×法”，及测定时的温度及其限度；引用第一法或第二法时，还应注明毛细管的内径（例1）；引用第三法时，还应注明转子号数、转速以及除通则规定外的测定温度，如需使用指定仪器，可注明仪器型号（例2）。

书写格式举例如下。

例1 黏度 本品的运动黏度（通则0633第一法），在40℃时（毛细管内径为1.2mm或适合的毛细管内径）为 30~45mm<sup>2</sup>/s。

（油酰聚氧乙烯甘油酯）

例2 黏度 取本品，采用 Brookfield DV-S 型旋转黏度计，2号转子，每分钟 20 转，调节温度为 25℃±0.1℃，测定动力黏度（通则0633 第三法）。黏度值应为 400~1500mPa·s。

[乙基纤维素水分散体（B型）]

## 7.2.8 吸收系数

物质对光的选择性吸收波长，以及其在最大吸收波长处的吸收系数，是该物质的物理常数之一。吸收系数用符号“ $E_{1cm}^{1\%}$ ”表示，即换算成溶液浓度为 1%（g/ml）、光路长度为 1cm 时的吸光度。

方法中所用的溶剂，除应满足该物质光学特性的需要外，还要考虑“易得、价廉、低毒”的原则。

供试品溶液的浓度应使吸光度介于 0.3~0.7 之间；操作中的特殊之处，应予注明。

由于在《中国药典》四部通则“光谱法”中已明确交待浓度（c）

系按干燥品或无水物计算，因此在文字叙述中一般不再加“按干燥品或无水物计算”。

书写格式举例如下。

例 吸收系数 取本品，精密称定，加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 $\mu$ g 的溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 278nm 的波长处测定吸光度，吸收系数（ $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ）为 80.0~90.0。

（二丁基羟基甲苯）

### 7.2.9 酸值

酸值是脂肪、脂肪油和其他类似物质（如卵磷脂、聚山梨酯）特有的物理常数，是指测定上述脂类物质中游离脂肪酸的量。以中和 1g 脂肪、脂肪油及其他类似物中含有的游离脂肪酸所需的氢氧化钾的重量（mg）表示。可用于检查上述此类药用辅料的纯度。

《中国药典》四部通则已收载了该测定方法，并根据不同品种规定测定值的范围和限度（例 1、2）。

书写格式举例如下。

例 1 酸值 本品的酸值（通则 0713）应不大于 1.0。

（十六醇）

例 2 酸值 取本品约 5g，精密称定，置 250ml 锥形瓶中，加二甲苯 100ml，加热至完全溶解，加乙醇 50ml 和溴麝香草酚蓝指示液 2.5ml，加热使澄清后，趁热用乙醇制氢氧化钾滴定液（0.1mol/L）滴至溶液显绿色，并将滴定结果用空白试验校正。酸值（通则 0713）应为 2~7。

（巴西棕榈蜡）

### 7.2.10 羟值

羟值是脂肪、脂肪油和其他类似物质（如卵磷脂、聚山梨酯）特有的物理常数，是指油脂类物质中未被酯化的羟基，以每1g脂类物质中所含的羟基按《中国药典》四部通则规定的方法酰化后所需氢氧化钾的重量（mg）表示。可用于检查上述此类药用辅料的纯度。

《中国药典》四部通则已收录了该测定方法，并根据不同品种规定测定值的范围和限度。

书写格式举例如下。

例1 羟值 本品的羟值（通则0713）应为45~65。

（油酰聚氧乙烯甘油酯）

例2 羟值 本品的羟值（通则0713）应不大于10。

（中链甘油三酸酯）

### 7.2.11 碘值

碘值是脂肪、脂肪油和其他类似物质（如卵磷脂、聚山梨酯）特有的物理常数，是指测定脂类物质中脂肪酸的不饱和度，组成的脂肪酸不饱和度愈高，碘值愈大。以每100g脂类物质充分卤化时所需的碘量（g）表示。可用于检查上述此类药用辅料的纯度。

《中国药典》四部通则已收录了该测定方法，并根据不同品种规定测定值的范围和限度（例1、2）。

书写格式举例如下。

例1 碘值 本品的碘值（通则0713）应为126~140。

（大豆油）

例2 碘值 本品的碘值（通则0713）应不小于60。

(油酸钠)

### 7.2.12 过氧化值

过氧化值系指每 1000g 供试品中含有的其氧化能力与一定量的氧相当的过氧化物量。

《中国药典》四部通则已收载了该测定方法，并根据不同品种规定测定值的范围和限度。

书写格式举例如下。

例 过氧化值 本品的过氧化值（通则 0713）应不大于 6。

(山嵛酸甘油酯)

### 7.2.13 皂化值

皂化值是脂肪、脂肪油和其他类似物质（如卵磷脂、聚山梨酯）特有的物理常数，是指中和并皂化脂肪、脂肪油或其他类似物质 1g 中所含有的游离酸类和酯类所需氢氧化钾的重量（mg），可用于检查上述此类药用辅料的纯度。

《中国药典》四部通则已收载了该测定方法，并根据不同品种规定测定值的范围（例 1、2）。

书写格式举例如下。

例1 皂化值 本品的皂化值（通则0713）应为145~165。

(山嵛酸甘油酯)

例2 皂化值 取本品约3g，精密称定，置500ml锥形瓶中，加异丙醇-甲苯（5:4）混合液50ml，精密加0.5mol/L氢氧化钾乙醇溶液15ml，加热回流3小时，加酚酞指示液1ml，趁热用盐酸滴定液（0.5mol/L）滴定，至溶液粉红色刚好褪去，加热至沸，如溶液又出现粉红色，再

滴定至粉红色刚好褪去,并将滴定的结果用空白试验校正。皂化值(通则0713)应为78~95。

(巴西棕榈蜡)

## 8. 鉴别

鉴别试验是指用理化或其他方法来反映已知药用辅料的某些物理、化学性质或其他特征,不完全代表对该辅料化学结构的确证,亦不是对未知物进行定性分析,因此只要求专属性强,灵敏度高,操作简便、快速等。基于绿色环保的理念,可适当减少湿化学法鉴别项。

常用方法有化学鉴别反应,如呈色、沉淀、常见盐基或酸根的一般鉴别试验等;色谱法,如薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法和电泳法等;光谱法,如紫外-可见分光光度法、红外分光光度法、X射线衍射法;此外还有显微鉴别等。

由于性状项下的物理常数也常能协助鉴别其真伪,所以鉴别项下选用的条目不宜太多,一般用2~4条,能证明其真实性即可,并按“第二部分 编排顺序”中的“三、鉴别”次序排列。

### 8.1 呈色反应

呈色反应因其操作简便,在鉴别试验中较为常用,但要选用反应明显、专属性较强方法,并对方法的取用量、操作、注意事项和应观察到的现象进行明确的叙述(例1)。

若存在颜色干扰,应增加空白对照(例2)。

若前处理相同,后续进行多项呈色反应鉴别,可在前处理后分别列出(例3)。

若为同类辅料的共同反应,则应尽量增加一个能在同类辅料中相

互区别的反应。

书写格式举例如下。

例 1 取本品 0.5g，置试管中，小火加热直至出现白烟。将试管倒置在另一含有 0.1% 变色酸钠硫酸溶液 1ml 的试管上，使白烟接触到溶液。振摇第二支试管 10 秒，水浴加热 5 分钟，溶液显紫色。

（二甲硅油）

例 2 取本品约 10mg，加水 5ml，加新制的 1% 1,3-二羟基萘乙醇溶液 1ml 与盐酸 5ml，摇匀，煮沸 3 分钟，放冷，加异丙醚 15ml，振摇，放置数分钟，分取醚层，同时做空白对照，醚层显深紫色，并且样品的颜色深于空白对照的颜色。

（海藻酸）

例 3 取本品约 0.5g，加无水硫酸钠 5g 与水 10ml，混匀，加硫酸 10ml，加热煮沸至澄清，冷却，缓缓加硫酸溶液（25→100）30ml，用水稀释至 100ml，摇匀，照下述方法试验。

（1）取溶液 5ml，加过氧化氢试液数滴，即显橙红色。

（2）取溶液 5ml，加锌粒数颗，放置 45 分钟后，溶液显紫蓝色。

（二氧化钛）

## 8.2 沉淀反应

书写格式举例如下。

例 取本品 1ml，加水 5ml 与氢氧化钠试液 1ml 后，缓缓滴加碘试液 2ml，即发生碘仿的臭气，并生成黄色沉淀。

（乙醇）

## 8.3 其他物理特性或化学反应

除上述呈色、沉淀反应外，还可采用其他物理特性或化学反应，如泡沫反应（例 1），燃烧反应（例 2），产生的气体能使试纸变色（例 3），以及其他可用于鉴别的反应（例 4）。

尽可能避免采用利用化学反应生成具有特臭的挥发性产物，依靠嗅觉来进行的鉴别，尤其是对生成有毒的挥发性物质，更不应采用。

书写格式举例如下。

例1 取本品约5g，加水500ml，搅拌，应形成分散液并出现泡沫层，室温静置1小时，泡沫层不消失。

（卡波姆共聚物）

例2 本品燃烧时产生黄色火焰和醋酸味。

（乙酸乙酯）

例3 取本品约0.3g，置试管中，加钠石灰少许，加热产生的气体能使湿润的红色石蕊试纸变蓝色。

（明胶空心胶囊）

例4 取本品少量，另用玻璃棒蘸取盐酸，持近本品的液面，即产生白色的浓烟。

（浓氨溶液）

#### 8.4 色谱特征

色谱法系采用与对照品或经确证的已知化合物在相同条件下进行色谱分离并进行比较，要求其保留行为和检测结果都相互一致来鉴别药用辅料的方法。

常用于鉴别试验的色谱法有薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法和电泳法。选用色谱法进行鉴别试验时，应进行必要的系统适

用性试验。

#### 8.4.1 薄层色谱法

薄层色谱鉴别一般要求在给定条件下供试品溶液所显斑点的位置与颜色应与对照品溶液相同（例 1），或供试品溶液特定位置有特征斑点（例 2），或供试品溶液特定位置有特征斑点，且不得显与某对照品溶液相同的斑点（例 3），或对比移值（ $R_f$ ）或斑点个数有特定要求（例 4、5）。

书写格式举例如下。

例 1 取本品和月桂酰聚氧乙烯（12）甘油酯对照品各适量，分别加二氯甲烷制成每 1ml 中含 50mg 的溶液，作为供试品溶液和对照品溶液。

照薄层色谱法（通则 0502）试验，取上述两种溶液各 10 $\mu$ l，点于同一硅胶 G 薄层板，以乙醚-正己烷（7:3）为展开剂，展开，取出，晾干，置碘蒸气中显色至斑点清晰。

供试品与对照品溶液均至少应显 5 个完全分离的清晰斑点，供试品溶液所显斑点的位置与颜色应与对照品溶液中各主斑点相同。

[月桂酰聚氧乙烯（12）甘油酯]

例 2 取本品约 0.1g，加三氯甲烷 5ml，加热溶解，作为供试品溶液（趁热点样）。

另取薄荷醇、麝香草酚各约 10mg 与乙酸薄荷酯 10 $\mu$ l，置同一 20ml 量瓶中，加甲苯溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取供试品溶液 6 $\mu$ l 与对照品溶液 2 $\mu$ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以乙酸乙酯-三氯甲烷

(2: 98) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以新制的 20% 磷钼酸乙醇溶液, 在 105℃ 加热 10~15 分钟至斑点清晰, 立即检视。

对照品溶液显示的斑点由低至高依次为深蓝色的薄荷醇、红色的麝香草酚和深蓝色的乙酸薄荷酯。供试品溶液应在薄荷醇与麝香草酚相应的位置之间显示一个大的斑点(三十烷烃), 其下方可见多个微小斑点, 在麝香草酚与乙酸薄荷酯相应的位置之间显示多个蓝色斑点, 在上述斑点之上还应显示其他斑点, 比移值( $R_f$ )最大的斑点应清晰, 原点应显蓝色。

(巴西棕榈蜡)

例 3 取本品约 0.1g, 置离心管中, 加三氟醋酸溶液(6.7→100) 2ml, 强力振摇使形成凝胶状, 密塞, 置 120℃ 烘箱中放置 1 小时, 离心, 取上清液转移至 50ml 圆底烧瓶中, 加水 10ml, 60℃ 旋转减压蒸干; 残渣加 90% 甲醇溶液 1ml 使溶解, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液。

另取阿拉伯糖、鼠李糖、木糖、半乳糖各 10mg, 加 90% 甲醇溶液 5ml 使溶解, 摇匀, 作为对照品溶液。

照薄层色谱法(通则 0502) 试验, 吸取供试品溶液和对照品溶液各 5 $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以 1.6% 磷酸二氢钠溶液-丁醇-丙酮(10:40:50) 为展开剂, 二次展开, 第一次展开距离约 10cm, 第二次展开距离约 15cm, 取出, 晾干, 喷以茴香醛溶液(取茴香醛 0.5ml、冰醋酸 10ml、甲醇 85ml 与硫酸 5ml 混合, 即得), 110℃ 加热至斑点显示清晰, 立即检视。

供试品溶液在与对照品溶液中半乳糖、阿拉伯糖、木糖相应位置

上显相同颜色的斑点；在鼠李糖相应的位置上不得显相同颜色的斑点。

（西黄蓍胶）

例 4 取本品适量，加二氯甲烷制成每 1ml 中含 50mg 的溶液，作为供试品溶液。

照薄层色谱法（通则 0502）试验，取上述溶液 10 $\mu$ l，点于硅胶 G 薄层板上，以乙醚-正己烷（7:3）为展开剂，展开，取出，晾干，置碘蒸气中显色至斑点清晰。

供试品溶液至少应显 5 个完全分离的清晰斑点，甘油三酯斑点的比移值（ $R_f$ ）约为 0.9，1, 3-甘油二酯、1, 2-甘油二酯、甘油单酯、聚乙二醇酯化物与甘油三酯斑点的相对比移值分别为 0.7、0.6、0.1、0。

（油酰聚氧乙烯甘油酯）

例 5 取本品约 1.0g，加二氯甲烷 10ml 使溶解，作为供试品溶液。

照薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取供试品溶液 2 $\mu$ l，点于硅胶 G 薄层板上，以乙醚-二氯甲烷（10:90）为展开剂，展开，展开距离应大于 12cm，晾干，置碘蒸汽中显色后，立即检视，应显示甘油三酯斑点[比移值（ $R_f$ ）约为 0.7，相对比移值 1]，可能显示 1,3-甘油二酯（相对比移值 0.6）、1,2-甘油二酯（相对比移值 0.4）和甘油一酯（相对比移值 0.07）。如果样品羟值较低，甘油一酯或甘油二酯的斑点可以很浅或缺失。

[混合脂肪酸甘油酯（硬脂）]

#### 8.4.2 高效液相色谱法

高效液相色谱用于鉴别一般可在检查或含量测定采用高效液相色谱法时附带引用，如单独放在鉴别项下，需将试验条件描述清楚。

书写格式举例如下。

例 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。

（二丁基羟基甲苯）

#### 8.4.3 气相色谱法

单独放在鉴别项下的，需将试验条件描述清楚（例 1）；如引用检查或含量测定项下的气相色谱法，可不再对实验条件进行描述（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 取鉴别（1）项下的薄膜 0.2g，加三氯甲烷 20ml 使溶解，滤过，取续滤液作为供试品溶液。

取十六醇对照品适量，加三氯甲烷溶解并制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则 0521），用聚二甲基硅氧烷为固定液（或极性相近）的毛细管色谱柱，柱温为 50℃，维持 5 分钟，以每分钟 20℃ 升温至 220℃，维持 2 分钟；进样口温度为 250℃，检测器温度为 250℃；取供试品溶液和对照品溶液各 1μl，进样，记录色谱图。

供试品溶液色谱图中应呈现十六醇对照品溶液主峰相同保留时间的色谱峰。

（乙基纤维素水分散体）

例 2 在脂肪酸组成项下记录的色谱图中，供试品溶液中棕榈酸甲

酯峰、硬脂酸甲酯峰、油酸甲酯峰、亚油酸甲酯峰的保留时间应分别与对照品溶液中相应峰的保留时间一致。

(可可脂)

#### 8.4.4 电泳法

电泳法是指利用溶液中带有不同量电荷的阳离子或阴离子，在外加电场中使供试品组分以不同的迁移速度向对应的电极移动，实现分离并通过适宜的检测方法记录或计算，达到测定目的的分析方法。可用于蛋白类辅料的鉴别。

书写格式举例如下。

例 取本品 10mg，置 10ml 离心管中，加溶剂（取异丙醇 55ml， $\beta$ -巯基乙醇 2ml，加水至 100ml）10ml，用涡旋混合器混合振荡使样品完全溶解，再以每分钟 11000 转离心 10 分钟，取上清液作为供试品贮备液。

取供试品贮备液与缓冲液（取三羟甲基氨基甲烷 6.0g，加水 70ml，用盐酸调节 pH 值至 6.8，加丙三醇 20ml，十二烷基硫酸钠 4.0g，溴酚蓝 0.005g，加水至 100ml）（1:1）混合，将混合溶液置于密封的微量离心管中 95℃ 放置 10 分钟，再置冰浴中冷却，作为供试品溶液。

取合适的含有 10-190kD 或 10-100kD 蛋白条带的分子量标记物（蛋白标准品可商业购买）与缓冲液（1:1）混合，将混合溶液置于密封的微量离心管中 95℃ 放置 10 分钟，再置冰浴中冷却，作为标准蛋白溶液。

分别取标准蛋白溶液与供试品溶液各 10 $\mu$ l（上样量约为 5 $\mu$ g），照电泳法（通则 0541 第五法）测定，分离胶溶液为 30% 丙烯酰胺溶

液（取丙烯酰胺 60g 与亚甲基双丙烯酰胺 1.6g，加水至 200ml，滤纸滤过，避光保存）-分离胶缓冲液（取三羟甲基氨基甲烷 36.3g，加适量水溶解，用盐酸调节 pH 值至 8.8，加水稀释至 100ml）-20%十二烷基硫酸钠溶液-10%过硫酸铵溶液（临用新配）-四甲基乙二胺-水（3.5：1.5：0.08：0.1：0.01：5.3），电压为 100V，运行时间为 2.5 小时或前沿到达凝胶顶部。

以标准蛋白分子量的对数为纵坐标，相对迁移率为横坐标，计算回归方程，供试品在 19~26kD 应含有两个主要的蛋白质带。

（玉米朊）

### 8.5 紫外-可见吸收光谱特征

在有机物分子结构中，如含有共轭体系、芳香环等结构，均可在紫外光区（200-400nm）或可见光区（400-760nm）产生吸收，可作为鉴别的依据。

通常采用在指定溶剂（如 0.1mol/L 盐酸溶液、0.1mol/L 氢氧化钠溶液、水、乙醇或无水乙醇等）配制的溶液在特定波长处有最大吸收（例 1），或测定 2-3 个特定波长处的吸光度比值（例 2），以提高专属性。

书写格式举例如下。

例 1 取本品 25mg，置 100ml 量瓶中，加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀。照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定，在 264nm 的波长处有最大吸收。

（山梨酸）

例 2 取本品，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 20 $\mu$ g 的溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定，在 261nm 的波长处有最大吸收，在 245nm 的波长处有最小吸收，在 245nm 波长处的吸光度与 261nm 波长处的吸光度的比值应为 0.63~0.67。

（烟酰胺）

## 8.6 红外吸收光谱特征

红外光谱是分子的振动-转动光谱，特征性强，是鉴别物质和分析物质化学结构的有效手段。药用辅料红外对照图谱录制细则详见附件 1。

可采用与对照图谱进行比较，对照图谱以附图形式提供（例 1），需进行干燥或其他前处理的应予以说明（例 2），附中表述为“附：药用辅料\*\*\*红外光吸收对照图谱（试样制备：KBr 压片法/糊法/膜法/溶液法/气体法/衰减全反射法等）”。

也可采用与对照品的图谱进行比较（例 3），需特殊处理或指定测定条件的应在方法中予以描述（例 4）。

当不宜采用标准光谱比对法，可采用特征谱带比较法，规定在特定波长范围（例 5）或若干个特定波数（例 6）处有特征吸收，用于鉴别。

书写格式举例如下。

例 1 本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（附图）一致（通则 0402）。

（苯甲地那铵）

例 2 本品在 105 $^{\circ}$ C 干燥 2 小时，其红外光吸收图谱应与对照图谱

(附图) 一致(通则 0402)。

例 3 本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

(马来酸)

例 4 本品的红外光吸收图谱(石蜡糊法)应与对照品的图谱一致(通则 0402)。如不一致,取供试品和对照品用水溶解,滤过;滤液蒸干,残渣置干燥器中放置过夜,同法测定比较。

(硫酸羟喹啉)

例 5 取鉴别(1)项下的薄膜少许,照红外分光光度法(通则 0402, 溴化钾压片法),应在  $3600\sim 2600\text{cm}^{-1}$  和  $1500\sim 800\text{cm}^{-1}$  区间有最大吸收,且与乙基纤维素对照品图谱一致。

(乙基纤维素水分散体)

例 6 本品的红外光吸收图谱(通则 0402)应在波数为  $1710\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $1454\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $1414\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $1245\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $1172\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $1115\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$  和  $801\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$  处有特征吸收,其中  $1710\text{cm}^{-1}$  处有最强吸收。

(卡波姆均聚物)

## 8.7 X 射线衍射法

每种化学物质,当其化学成分与固体物质状态(晶型)确定时,应该具有独立的特征 X 射线衍射图谱和数据[包括衍射峰数量、衍射峰位置( $2\theta$  值或  $d$  值)、衍射峰强度(相对强度或绝对强度)、衍射峰几何拓扑(不同衍射峰间的比例)等],可作为鉴别的依据。测定条件应明确光源、管电压和管电流等参数。

直接测定的可直接引用（例 1），有特殊处理要求的应在方法中进行描述（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 取本品，照 X 射线衍射法（通则 0451），在  $d$  值为 1.48~1.54Å 的范围内测定，在 1.492~1.504Å 与 1.510~1.540Å 两个范围内有吸收峰。

（硅酸镁铝）

例 2 取本品 2g，逐步加入 100ml 水中，强烈搅拌，静置 12 小时以使水化完全。取 2ml 置合适的载玻片上，室温自然风干使成薄膜。将载玻片置于放有乙二醇的真空干燥器内，将干燥器抽真空，使得乙二醇蒸气能在其中饱和，静置 12 小时，照 X 射线衍射法（通则 0451），记录 X 射线衍射光谱图并计算  $d$  值，最大吸收峰相应的  $d$  值在 15.0~17.2Å 之间。

（硅酸镁铝）

## 8.8 离子反应

当供试品为一种盐时，应提供其盐基或酸根的鉴别。

最常用的盐基和酸根的鉴别方法已收载于《中国药典》四部通则“一般鉴别试验”中，可直接引用，不再重复叙述操作方法（例 1）。

供试品如需经过预处理，应先详细叙述处理方法，而后引用《中国药典》四部通则（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 取本品约 0.5g，用水 10ml 溶解后，溶液显钠盐鉴别（1）的反应与苯甲酸盐的鉴别反应（通则 0301）。

(苯甲酸钠)

例2 取本品约1g, 置瓷蒸发皿中, 加水10ml与硫酸5ml, 加热至产生白烟, 冷却, 缓缓加水20ml, 煮沸2~3分钟, 滤过, 滤渣为灰色。滤液显铝盐的鉴别反应(通则0301)。

(白陶土)

## 8.9 其他

除上述鉴别反应外, 还可采用显微鉴别(例1)、比旋度测定(例2)、聚合度测定(例3)、凝点测定(例4)、溶液酸碱性测定(例5)等方式进行鉴别。

书写格式举例如下。

例1 取本品, 用甘油醋酸试液装片(通则2001), 在显微镜下观察。小麦淀粉多为单粒, 呈显出大或者小颗粒, 中等大小的颗粒很少。从正面看, 大颗粒的直径一般为10~60 $\mu\text{m}$ , 一般为平圆形的, 也有很少是椭圆形的, 中心脐点或者条纹不可见, 或者几乎不可见, 小麦淀粉颗粒的边缘有时会出现裂纹; 从侧面看, 颗粒成椭圆形或者梭形, 并且脐点在中心轴线上; 小颗粒成圆形或者多边形, 直径约2~10 $\mu\text{m}$ 。在偏光显微镜下观察, 呈现偏光十字, 十字交叉位于颗粒脐点处。

(小麦淀粉)

例2 在含量测定项下, 非转化溶液的比旋度不小于+62.6°, 酸转化溶液为左旋。

(可压性蔗糖)

例3 取本品约0.25g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加水与

1.0mol/L 双氢氧化乙二胺铜溶液各 25ml，立即通入氮气以排除瓶中的空气，密塞，振摇使完全溶解，取溶液适量转移至乌氏黏度计（毛细管内径 0.7~0.8mm）中，在 25℃±0.1℃水浴中平衡至少 5 分钟，记录溶液流经黏度计上下两个刻度时的时间  $t_1$ （以秒计）计算溶液的运动黏度（ $v_1$ ）。取适量 1.0mol/L 双氢氧化乙二胺铜溶液与等量水混合，用乌氏黏度计（毛细管内径 0.5~0.6mm）同法测定（通则 0633 第二法）流出时间  $t_2$ （以秒计），计算溶剂的运动黏度（ $v_2$ ）。按下式计算供试品的相对黏度（ $\eta_{rel}$ ）（略）

根据计算的相对黏度（ $\eta_{rel}$ ）值，查特性黏数表（附表）得到特性黏数 $[\eta]C$ ，按下式计算聚合度（ $P$ ），应不低于 440。

$$P = \frac{95[\eta]C}{m[(100-b)/100]}$$

式中  $m$  为供试品取样量，g；

$b$  为供试品干燥失重，%。

（粉状纤维素）

例 4 取本品约 25g，加稀硫酸 60ml 与热水 200ml，加热并时时搅拌，使脂肪酸成油层分出，取油层用沸水洗涤至洗液不显硫酸盐的反应，收集油层于小烧杯中，在蒸汽浴上温热至油层与水层完全分离，并呈透明状，放冷，弃去水层，加热使油层融化，趁热滤过，置干燥烧杯中，在 105℃干燥 20 分钟。依法测定（通则 0613），凝点不低于 54℃。

（硬脂酸钙）

例 5 取本品 50mg，加水 500ml 溶解，溶液呈碱性。

（氢氧化钾）

## 9. 检查

检查项下规定的各种杂质检查项目，系指该药用辅料在按既定工艺进行生产和正常贮藏过程中可能含有或产生并需要控制的杂质。

主要包括理化性质的检查、生物安全性的检查及功能性相关指标检查。检查内容归纳为：功能性相关指标检查、酸碱度、溶液的澄清度与颜色、无机阴离子、有关物质、干燥失重或水分、炽灼残渣、元素杂质、脂肪酸组成及安全性检查等。

### 9.1 功能性相关指标检查

#### 9.1.1 粒度或粒度分布

书写格式举例如下。

例 粒度 取本品 15.0g，精密称定，照粒度和粒度分布测定法（通则 0982 第二法）测定。能通过六号筛的样品量不得少于供试量的 90%，不能通过三号筛的样品量不得过供试量的 0.5%。

（磷酸淀粉钠）

#### 9.1.2 锥入度

锥入度用于控制作为软膏基质的药用辅料的涂展性能，反映药用辅料的软硬度和粘稠度等性质。

书写格式举例如下。

例 锥入度 取本品适量，在  $85^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  熔融，照锥入度测定法（通则 0983）测定。测定值应在标示范围内。

（白凡士林）

#### 9.1.3 滴点

滴点用于控制作为软膏基质的药用辅料的液化温度。

书写格式举例如下。

例 滴点 取本品适量，加热至  $120^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，搅拌均匀，然后冷却至  $105^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ；在烘箱中加热金属脂杯至  $105^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，取出后放在洁净的平板或瓷砖上，迅速倒入足量已熔化的试样，使其完全充满金属脂杯；将金属脂杯在平板上冷却 30 分钟，然后置于  $25^{\circ}\text{C}$  恒温 4 小时以上，取出，用刀片向一个方向把试样表面削平，将金属脂杯推进滴点计中测定。测定值应在标示范围内。

（白凡士林）

#### 9.1.4 沉降体积

书写格式举例如下。

例 沉降体积 取 100ml 具塞量筒，加水 75ml，取本品 1.5g，分三次加入量筒，每次 0.5g，每次加样后剧烈振摇，最终加水至 100ml，继续振摇至供试品在溶液中均匀分散，放置 4 小时，沉降体积应为 10.0~30.0ml。

（交联羧甲纤维素钠）

#### 9.1.5 崩解时限

书写格式举例如下。

例 崩解时限 取本品 6 粒，装满滑石粉，照崩解时限检查法（通则 0921）胶囊剂项下的方法，加挡板进行检查，各粒均应在 10 分钟内崩解，除破碎的囊壳外，应全部通过筛网。如有胶囊壳碎片不能通过筛网，但已软化、黏附在筛网及挡板上，可作符合规定论。如有 1 粒不符合规定，应另取 6 粒复试，均应符合规定。

（明胶空心胶囊）

### 9.1.6 松紧度

书写格式举例如下。

例 松紧度 取本品 10 粒，用拇指与食指轻捏胶囊两端，旋转拔开，不得有粘结、变形或破裂，然后装满滑石粉，将帽、体套合并锁合，逐粒于 1m 的高度处直坠于厚度为 2cm 的木板上，应不漏粉；如有少量漏粉，不得超过 1 粒。如超过，应另取 10 粒复试，均应符合规定。

（明胶空心胶囊）

### 9.1.7 脆碎度

书写格式举例如下。

例 脆碎度 取本品 50 粒，置表面皿中，放入盛有硝酸镁饱和溶液的干燥器内，置  $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  恒温 24 小时，取出，立即分别逐粒放入直立在木板（厚度 2cm）上的玻璃管（内径为 24mm，长为 200mm）内，将圆柱形砝码（材质为聚四氟乙烯，直径为 22mm，重  $20\text{g} \pm 0.1\text{g}$ ）从玻璃管口处自由落下，视胶囊是否破裂，如有破裂，不得超过 5 粒。

（明胶空心胶囊）

### 9.1.8 凝冻强度

书写格式举例如下。

例 凝冻强度（仅限硬胶囊） 取本品两份各 7.50g，分别置内径为  $59\text{mm} \pm 1\text{mm}$  的冻力瓶中，加水 105g，用橡胶塞密塞，在室温下放置 1~4 小时，使供试品充分吸水膨胀，在  $65^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  的水浴中搅拌加热 15 分钟使溶散均匀，取冻力瓶置磁力搅拌器上，打开瓶塞，加磁力搅拌子，再盖上橡胶塞，磁力搅拌 5 分钟，使溶液分散均匀，并使

凝结在冻力瓶内壁的水混合到溶液中，制成 6.67% 的供试胶液。在室温条件放置，使瓶内的胶液温度降至约 30℃ 后，再将冻力瓶放入已调节水平的恒温水浴箱中，在 10℃ ±0.1℃ 中保温 16~18 小时后，迅速取出冻力瓶，擦干外壁水珠，打开冻力瓶的橡胶塞，将冻力瓶放置在凝胶强度测定仪的测试平台上，使冻力瓶的中心在探头正下方，采用直径为 12.7mm ±0.1mm 且底部边缘锐利的圆柱型探头，以每秒 0.5mm 的下行速度，测定探头下压至凝胶表面下凹 4mm 处的凝冻强度，取两份供试品测定结果的平均值，即得。凝冻强度应在标示值的 ±20% 以内，两份供试品测量值的绝对差值不得过 10 Bloom g。

（胶囊用明胶）

#### 9.1.9 吸水力

书写格式举例如下。

例 吸水力 取本品 5.0g，置 100ml 量筒中，加水至 100ml，搅匀，在 25℃ 静置 24 小时，经湿润的玻璃棉滤入另一量筒中，滤液的总量不得过 75ml。

（琼脂）

#### 9.1.10 吸湿力

书写格式举例如下。

例 吸湿力 取本品约 10g，置直径约 50mm、高 30mm 的称量瓶中，精密称定重量后，启盖，置贮有 14% (ml/ml) 硫酸溶液的干燥器中，放置 24 小时，增加的重量不得过 7.5%。

（碱石灰）

#### 9.2 酸度、碱度、酸碱度或 pH 值

将药用辅料加水溶解或制成过饱和的混悬液后，其水溶液的 pH 值应较为恒定；如 pH 的测定值有较大的偏离时，提示可能受酸、碱物质的污染，或有水解现象产生；尤其是盐类物质，如在成盐工艺中的酸碱配比不当，将严重影响其成品的酸碱度。因此，对于盐类、酯类、酰胺类，或在最后生产工艺中经酸或碱处理的药用辅料，应根据其性质，进行酸度、碱度、酸碱度或 pH 值检查。酸度、碱度、酸碱度用于固体或半固体药用辅料，pH 值用于液体药用辅料。

检查方法可采用 pH 值法、酸碱滴定法和指示液法。

### 9.2.1 酸度

书写格式举例如下。

例 1 酸度 取本品 5.0g，加水 10ml 使溶解，依法测定(通则 0631)，pH 值应为 5.0~7.0。

(木糖醇)

例 2 酸度 取本品 2.0ml，置锥形瓶中，加中性乙醇 10ml 与酚酞指示液 2 滴，摇匀，滴加氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) 至显粉红色。消耗氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) 的体积不得过 0.10ml。

(乙酸乙酯)

例 3 酸度 取本品 5.0g，加水 50ml，加热使溶解，放冷，加酚酞指示液 2 滴与氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) 2.0ml，应显粉红色。

(糊精)

### 9.2.2 碱度

书写格式举例如下。

例 1 碱度 取本品 1.0g，加水 20ml 溶解后，依法测定(通则 0631)，

pH 值应为 9.0~9.4。

（无水磷酸氢二钠）

例 2 碱度 取本品 1.0g，加水 100ml 溶解后，加酚红指示液 2 滴，用盐酸滴定液（0.1mol/L）滴定。消耗盐酸滴定液（0.1mol/L）不得过 0.5ml。

（十二烷基硫酸钠）

例 3 碱度 取本品 3.0g，加无水乙醇 25ml，加热使溶解，放冷，加酚酞指示液 2 滴，溶液不得显红色。

（十八醇）

### 9.2.3 酸碱度

书写格式举例如下。

例 1 酸碱度 取本品 3.0g，加水 100ml，搅拌 10 分钟后，依法测定（通则 0631），pH 值应为 4.5~8.0。

（预胶化羟丙基淀粉）

例 2 酸碱度 取本品 1.0g，加水 100ml 溶解，加酚酞指示液 2 滴，用氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）或盐酸滴定液（0.1mol/L）滴定，消耗氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）或盐酸滴定液（0.1mol/L）的体积不得过 1.7ml。

（甘油磷酸钙）

例 3 酸碱度 取本品 5.0g，加水 50.0ml 使溶解，滤过，精密量取续滤液 10ml，加溴麝香草酚蓝指示液 0.1ml；如显蓝色，加盐酸滴定液（0.01mol/L）1.0ml，应变为黄色；如显黄色，加氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）1.0ml，应变为蓝色。

(二氧化钛)

#### 9.2.4 pH 值

书写格式举例如下。

例 pH 值 应为 4.0~7.0 (通则 0631)。

(乙基纤维素水分散体)

### 9.3 溶液澄清度与颜色

利用药用辅料溶液或在特定溶剂中的溶解性能,及其溶液对可见光波的吸收情况,可作为辅料的纯度检查之一,以控制微量不溶性杂质和呈色的物质。溶液的澄清度与颜色一般用作固体或半固体药用辅料,澄清度与颜色一般用作液体药用辅料。

#### 9.3.1 溶液的澄清度

当供试品溶液的澄清度与所用溶剂相同或不超过 0.5 号浊度标准液时,应定为“澄清”(例 1);如允许出现略显浑浊,则应定出不得浓于×号浊度标准液(例 2);用有机溶剂制备供试品溶液进行检查的,则其小标题可称为“××溶液的澄清度”(例 3)。

书写格式举例如下。

例 1 溶液的澄清度 取本品 1ml,加 70%乙醇 2ml 溶解后,依法检查(通则 0902),溶液应澄清。

(丁香茎叶油)

例 2 溶液的澄清度 取本品 1.0g,加水 20ml 溶解后,溶液与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓。

(碳酸氢钠)

例 3 乙醇溶液的澄清度 取本品 1.0g,加乙醇 25ml 使溶解,依

法检查（通则 0902 第一法），溶液应澄清。

（硼酸）

### 9.3.2 溶液的颜色

检查以水或其他溶剂制成供试品溶液或液体供试品的颜色，并与标准比色液比较（例 1）；当供试品溶液的色调与标准比色液不一致时，应详列对照液配制方法（例 2）；或在可见光波长范围内采用仪器测定法（例 3）。

书写格式举例如下。

例 1 溶液的颜色 取本品，加水制成每 1ml 中含 10mg 的溶液，与黄色 2 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

（油酸钠）

例 2 溶液的颜色 取本品 1.0g，加氢氧化钠试液 10ml 溶解后，依法检查（通则 0901），如显色，与同体积的对照液（取比色用氯化钴液 1.5ml、比色用重铬酸钾液 17ml 与比色用硫酸铜液 1.5ml，加水至 1000ml）比较，不得更深。

（烟酸）

例 3 溶液的颜色 取本品适量，加乙醇制成每 1ml 中含 6mg 的溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 350nm 的波长处测定吸光度，不得过 0.8。

（大豆磷脂）

### 9.3.3 溶液的澄清度与颜色

既检查供试品溶液的澄清度又检查其颜色，多与标准比色液和浊度标准液相比较（例 1、例 2）；也可详列对照溶液配制方法（例 3）

或采用仪器法（例 4）。

书写格式举例如下。

例 1 溶液的澄清度与颜色 取本品 2.0g，加水 10ml 溶解后，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与 1 号浊度标准液（通则 0902 第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色 1 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

（无水碳酸钠）

例 2 甲醇溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g，加甲醇 10ml 溶解后，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色；如显色，与黄色 3 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

（二丁基羟基甲苯）

例 3 溶液的澄清度与颜色 取本品 0.1g，加三氯甲烷 10ml，加热使溶解，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色；如显色，与同体积的对照液（取比色用重铬酸钾液 1.0ml，加水 15ml，摇匀，即得）比较，不得更深。

（巴西棕榈蜡）

例 4 溶液的澄清度与颜色 取本品 2.0g，加水 10.0ml 溶解，溶液应澄清（通则 0902），照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 420nm 的波长处测定吸光度，不得过 0.030。

（葡甲胺）

#### 9.3.4 澄清度与颜色

书写格式举例如下。

例：澄清度与颜色 本品应澄清无色；如显色，与黄色 3 号标准比色液(通则 0901 第一法) 比较，不得更深。

(中链甘油三酸酯)

## 9.4 无机阴离子

药用辅料中的无机阴离子，大多来自原材料和生产工艺，少数为其降解产物。除氯化物和硫酸盐作为信号杂质存在而进行一般检查外，对其他无机阴离子的检查，要根据各自的情况，有选择地加以制订。

### 9.4.1 氯化物

可采用硝酸银滴定法(例 1) 或比浊法；比浊法中可与标准氯化钠溶液比较(例 2)；也可详述对照溶液配制方法(例 3)。

书写格式举例如下。

例 1 氯化物 取本品约 2.5g，精密称定，置 200ml 量瓶中，加稀硝酸 50ml，振摇 1 小时，加稀硝酸稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 50ml，照电位滴定法(通则 0701)，用硝酸银滴定液(0.02mol/L) 滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硝酸银滴定液(0.02mol/L) 相当于 0.709mg 的 Cl。含 Cl 不得过 1.0%。

(海藻酸)

例 2 氯化物 取本品 0.25g，加水 40ml，煮沸，放冷，加水至 50ml，摇匀，滤过；弃去初滤液 10ml，取续滤液 10.0ml，依法检查(通则 0801)，与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较，不得更浓(0.1%)。

(乙基纤维素)

例 3 氯化物 取本品 0.50g，加稀乙醇 25ml，振摇溶解后，加硝

酸 1.0ml 与稀乙醇适量使成 50ml，再加硝酸银试液 1.0ml，摇匀，在暗处放置 5 分钟，与对照液（取标准氯化钠溶液 5.0ml 加硝酸 1.0ml 与稀乙醇适量使成 50ml，再加硝酸银试液 1.0ml 制成）比较，不得更浓（0.01%）。

（三氯叔丁醇）

#### 9.4.2 硫酸盐

多采用与标准硫酸钾溶液比较的方法。

书写格式举例如下。

例 硫酸盐 取本品 10.0g，加水约 40ml，充分振摇，滤过，取滤液依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.002%）。

（二丁基羟基甲苯）

#### 9.4.3 二氧化硫

可采用酸碱滴定法（例 1）或氧化还原滴定法（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 二氧化硫 取本品适量，依法检查（通则 2331 第一法），含二氧化硫不得过 0.005%。

（小麦淀粉）

例 2 二氧化硫 取本品 5g，精密称定，置 250ml 碘量瓶中，加水 100ml 使溶解，加盐酸 5ml 与淀粉指示液 1ml，立即用碘滴定液（0.01mol/L）滴定至溶液由淡黄色变为淡蓝色至紫红色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 碘滴定液（0.01mol/L）相当于 0.6406mg 的 SO<sub>2</sub>，含二氧化硫不得过 0.004%。

(麦芽糊精)

#### 9.4.4 硫代硫酸盐

书写格式举例如下。

例 硫代硫酸盐 取本品 2.0g，加水 100ml，振摇使溶解，加甲醛溶液 10ml 与醋酸 10ml，摇匀，静置 5 分钟，取水 100ml，自“加甲醛溶液”起同法操作，作为空白。加淀粉指示液 0.5ml，用碘滴定液 (0.05mol/L) 滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。消耗碘滴定液 (0.05mol/L) 的体积不得过 0.15ml。

(无水亚硫酸钠)

#### 9.4.5 草酸盐

可采用沉淀反应 (例 1) 或比浊法 (例 2)。

书写格式举例如下。

例 1 草酸盐 取本品 1.0g，加水 10ml 溶解后，加氨试液中和，加氯化钙试液 2ml，在室温放置 30 分钟，不得产生浑浊。

(无水枸橼酸)

例 2 钙盐或草酸盐 取本品 2.0g，加新沸放冷的水 20ml 溶解后，加氨试液 0.4ml 与草酸铵试液 2ml，摇匀，放置 1 小时，如发生浑浊，与标准钙溶液[精密称取碳酸钙 0.125g，置 500ml 量瓶中，加水 5ml 与盐酸 0.5ml 的混合液使溶解，并用水稀释至刻度，摇匀，每 1ml 中含钙 (Ca) 0.10mg]1.0ml 制成的对照液比较，不得更浓 (0.005%)。

在上述检查中，如不发生浑浊，应另取本品 1.0g，加水 1ml 与稀盐酸 3ml 的混合液使溶解，加 90% 乙醇溶液 4ml 与氯化钙试液 4 滴，静置 1 小时，不得发生浑浊。

(枸橼酸钠)

#### 9.4.6 碳酸盐

可采用与盐酸反应产气法(例 1)、比浊法(例 2)、酸碱滴定法(例 3)。

书写格式举例如下。

例 1 碳酸盐 取本品 2.0g,加水 10ml,煮沸,冷却后,加盐酸 2ml,应无气泡产生。

(无水磷酸氢二钠)

例 2 碳酸盐 取本品约 10g(11ml),置具塞试管中,加 10ml 氢氧化钙试液,摇匀,与 0.01%无水碳酸钠溶液 10ml 用同法制成的对照液比较,不得更浓(0.006%)。

(浓氨溶液)

例 3 碳酸盐 取本品 3.0g,置瓷研钵中,加入乙醇 25ml 和水 5ml 研磨,滴加酚酞指示液 3 滴,用氯化钡溶液(精密称取氯化钡 12.216g,加水 300ml 溶解后,用乙醇稀释至 1000ml)滴定至混悬液变为无色。研磨 2 分钟,如混悬液变为粉色,继续用氯化钡溶液滴定至无色;必要时反复滴加氯化钡溶液并研磨 2 分钟,直至研磨后混悬液不再显粉色为终点。每 1ml 氯化钡溶液相当于 6.911mg 的碳酸钾。含碳酸盐不得过 2.5%。

(碳酸氢钾)

#### 9.4.7 氟化物

可采用电位滴定法,氟离子选择电极为指示电极,饱和甘汞电极为参比电极。

书写格式举例如下。

例 氟化物 操作时使用塑料用具。取本品约 2.0g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水 20ml 与盐酸 2.0ml，振荡使溶解，加缓冲液（取枸橼酸钠 73.5g，加水 250ml 使溶解，即得）50ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另精密称取经 105℃干燥 4 小时的氟化钠 221mg，置 100ml 量瓶中，加水适量使溶解，加缓冲液 50.0ml，用水稀释至刻度，摇匀，即得标准氟贮备液（每 1ml 相当于 1mg 的 F），精密量取适量，用缓冲液分别定量稀释制成每 1ml 中含 F 0.1μg、0.2μg、0.5μg、1.0μg 的溶液，作为对照品溶液。

以氟离子选择电极为指示电极，饱和甘汞电极为参比电极，分别测量上述对照品溶液和供试品溶液的电位响应值（mV）。以氟离子浓度（μg/ml）的对数值（lgC）为 x 轴，以电位响应值为 y 轴，绘制标准曲线，根据测得的供试品溶液的电位值，从标准曲线上确定供试品溶液中氟离子浓度，含氟化物不得过 0.005%。

（无水磷酸氢钙）

#### 9.4.8 磷酸盐

多采用钼酸铵显色法，并与标准磷酸盐溶液相比较（例 1），特殊类型的磷酸盐可予详述（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 磷酸盐 取本品 1.0g，置 25ml 纳氏比色管中，加稀硝酸 10ml 溶解，加钼酸铵试液 10ml，摇匀，静置 10 分钟，如显色，与标准磷酸盐溶液（精密称取磷酸二氢钾 0.192g，置 100ml 量瓶中，加水溶解

并稀释至刻度，摇匀，精密量取 3ml，置 100ml 量瓶中，用稀硝酸稀释至刻度，摇匀) 10ml 制成的对照液比较，不得更浓 (0.04%)。

(甘油磷酸钙)

例 2 碱性磷酸盐 取本品 20ml，置水浴上蒸发至约 5g，放冷，取 2ml，加乙醚 6ml 和乙醇 2ml，溶液应无浑浊产生。

(稀磷酸)

#### 9.4.9 枸橼酸盐

书写格式举例如下。

例 枸橼酸盐 取本品 5g 置烧杯中，加新沸放冷的水 20ml，溶解后滤过，滤液加硫酸 0.15ml，振摇，滤过，滤液中加硫酸汞试液 5ml，加热至沸腾，再加高锰酸钾溶液 0.5ml，再次加热至沸腾，应无沉淀产生。

(甘油磷酸钙)

#### 9.4.10 硫化物

可采用通则 0803 法 (例 1)，或可详述试验方法 (例 2)。

书写格式举例如下。

例 1 硫化物 取本品 3.0g，依法检查 (通则 0803)，应符合规定 (0.00017%)。

(白凡士林)

例 2 硫化物 取本品 4.0g，加饱和氧化铅的氢氧化钠溶液 (1→5) 2 滴，加乙醇 2ml，摇匀，在 70℃ 水浴中加热 10 分钟，同时振摇，放冷后，不得显黑棕色。

(石蜡)

#### 9.4.11 亚硫酸盐

可采用通则 0802 法（例 1），或可详述试验方法（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 亚硫酸盐（以  $\text{SO}_2$  计） 取本品 5.0g，置长颈圆底烧瓶中，加热水 100ml 使溶化，加磷酸 2ml 与碳酸氢钠 0.5g，即时连接冷凝管，加热蒸馏，用 0.05mol/L 碘溶液 15ml 为接收液，收集馏出液 50ml，用水稀释至 100ml，摇匀，量取 50ml，置水浴上蒸发，随时补充水适量，蒸至溶液几乎无色，用水稀释至 40ml，照硫酸盐检查法（通则 0802）检查，如显浑浊，与标准硫酸钾溶液 3.75ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.01%）。

（明胶空心胶囊）

例 2 亚硫酸盐 取新沸放冷的水 50ml，加碘化钾 1g、0.005mol/L 碘溶液 0.15ml 及淀粉指示液 1.5ml，摇匀；另取本品 5ml，加新沸放冷的水 50ml 稀释后，加至上述溶液，摇匀，溶液的蓝色不得完全消失。

（盐酸）

#### 9.4.12 酒石酸盐

书写格式举例如下。

例 酒石酸盐 取本品 1g，置试管中，加水 2ml 溶解后，加醋酸钾试液与醋酸各 1ml，用玻璃棒摩擦管壁，不得析出结晶性沉淀。

（枸橼酸钠）

#### 9.4.13 氰化物

书写格式举例如下。

例 氰化物 取本品 5g，至蒸馏瓶中，加水 50ml 与酒石酸 2g，蒸馏，馏出液用置于冰水浴的吸收液吸收，吸收液为氢氧化钠试液 2ml 和水 10ml，蒸馏出约 25ml 馏出液，加水稀释至 50ml，加入 12 滴硫酸亚铁试液，加热至几乎沸腾，放冷，加盐酸 1ml，溶液应不变蓝。

[活性炭（供注射用）]

#### 9.4.14 硝酸盐

可采用电位滴定法（例 1）或比色法（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 硝酸盐 供试品溶液的制备 精密称取本品 0.5g（按干燥品计算），置 100ml 量瓶中，用缓冲液（取磷酸二氢钾 135g，加水适量溶解后，加 1mol/L 硫酸溶液 50ml，用水稀释至 1000ml，摇匀，量取 80ml，用水稀释至 2000ml，摇匀，即得）溶解并稀释至刻度，摇匀，即得供试品溶液。

标准溶液贮备液的制备 精密称取硝酸钾 0.2038g，置 250ml 量瓶中，用缓冲液溶解并稀释至刻度，摇匀，即得硝酸盐标准溶液贮备液（每 1ml 中含  $\text{NO}_3$  0.5mg）。

对照品溶液 1 的制备（适用于黏度不大于 1000 mPa·s 的供试品）精密量取标准溶液贮备液 10ml、20ml 和 40ml，分别置 100ml 量瓶中，用缓冲液稀释至刻度，摇匀，即得。

对照品溶液 2 的制备（适用于黏度大于 1000mPa·s 的供试品）精密量取标准溶液贮备液 1ml、2ml 和 4ml，分别置 100ml 量瓶中，用缓冲液稀释至刻度，摇匀，即得。

测定法 分别取对照品溶液 1 或对照品溶液 2，以硝酸盐选择电

极为指示电极，银-氯化银电极为参比电极，依法测定（通则 0701）电位  $E$  (mV)，以电位  $E$  (mV) 对硝酸盐浓度  $C$  的对数 ( $\lg C$ ) 作线性回归，得  $E$ - $\lg C$  标准曲线；取供试品溶液，测定电位  $E$  (mV)，计算供试品中硝酸盐的量。

按干燥品计，黏度不大于 1000 mPa·s 的供试品含硝酸盐不得过 3.0%；黏度大于 1000 mPa·s 的供试品含硝酸盐不得过 0.2%。

（羟乙纤维素）

例 2 硝酸盐 取本品 1.0g，置试管中，加水 5ml 使溶解，于冰浴中冷却，加 10% 氯化钾溶液 0.4ml 与 0.1% 二苯胺硫酸溶液 0.1ml，摇匀，缓缓滴加硫酸 5ml，摇匀，将试管于 50℃ 水浴中放置 15 分钟，溶液产生的蓝色与标准硝酸盐溶液（取硝酸钾 0.163g，加水溶解并稀释至 100ml，摇匀，精密量取 1ml，加水稀释成 100ml，摇匀，即得，每 1ml 相当于 10 $\mu$ g 的 NO<sub>3</sub>）1.0ml，加无硝酸盐的水 4ml，用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.001%）。

（硫酸铵）

#### 9.4.15 溴化物

书写格式举例如下。

例 1 溴化物 取本品 2.0g，置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 10ml 比色管中，加苯酚红混合液[取硫酸铵 25mg，加水 235ml、2mol/L 氢氧化钠溶液 105ml 与 2mol/L 醋酸溶液 135ml，摇匀，加苯酚红溶液（取苯酚红 33mg，加 2mol/L 氢氧化钠溶液 1.5ml，加水溶解并稀释至 100ml，摇匀，即得）25ml，摇匀，必要时，调节 pH 值至 4.7]2.0ml 和 0.01% 氯胺 T 溶液（临用新

制) 1.0ml, 立即混匀, 准确放置 2 分钟, 加 0.1mol/L 硫代硫酸钠溶液 0.15ml, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

另取标准溴化钾溶液(精密称取在 105℃干燥至恒重的溴化钾 30mg, 加水使溶解成 100ml, 摇匀, 精密量取 1ml, 置 100ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 每 1ml 相当于 2 $\mu$ g 的 Br) 5.0ml, 置 10ml 比色管中, 同法制备, 作为对照品溶液。

照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 以水为空白, 在 590nm 的波长处测定, 供试品溶液的吸光度不得大于对照品溶液的吸光度(0.01%)。

[氯化钠(供注射用)]

例 2 溴化物 取本品 1.0g, 加水 10ml, 充分振摇, 加盐酸 3 滴与三氯甲烷 1ml, 边振摇边滴加 2% 氯胺 T 溶液(临用新配) 3 滴, 三氯甲烷层如显色, 与标准溴化钾溶液(精密称取在 105℃干燥至恒重的溴化钾 0.1489g, 加水使溶解成 100ml, 摇匀) 1.0ml, 用同一方法制成的对照液比较, 不得更深(0.1%)。

(月桂氮草酮)

#### 9.4.16 亚硝酸盐

书写格式举例如下。

例 亚硝酸盐 取本品 1.0g, 加水溶解并稀释至 10ml, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 354nm 的波长处测定, 吸光度不得过 0.01。

[氯化钠(供注射用)]

#### 9.4.17 亚铁氰化物

书写格式举例如下。

例 亚铁氰化物 取本品 2.0g，加水 6ml，超声处理使溶解，加混合液[取硫酸铁铵溶液（取硫酸铁铵 1g，加 0.05mol/L 硫酸溶液 100ml 使溶解）5ml 与 1%硫酸亚铁溶液 95ml，混匀]0.5ml，摇匀，10 分钟内不得显蓝色。

[氯化钠（供注射用）]

#### 9.4.18 硅酸盐

书写格式举例如下。

例 硅酸盐 取本品 1.0g（按干燥品计），置坩埚中，炽灼至完全灰化；加稀盐酸 20ml，盖上玻璃平皿，缓缓煮沸 30 分钟。移去玻璃平皿，水浴挥发至干，继续小火加热 1 小时，加热水 10ml，搅拌均匀。经定量滤纸滤过，沉淀用热水洗涤至冲洗液中加硝酸银试液不再产生沉淀时止。沉淀与定量滤纸同置已恒重的坩埚中，在 500~600℃ 炽灼至恒重，遗留残渣不得过 0.5%。

（羧甲基纤维素钠）

#### 9.4.19 其他无机阴离子

根据药用辅料各自的化学特性，可对生产工艺中带来的常伴随成品存在的阴离子进行检查，如氯化钠中检查碘化物（例 1）。另外，电导率是表征物体导电能力的物理量，通过测定电导率也可反映杂质离子的存在情况（例 2）。

例 1 碘化物 取本品的细粉 5.0g，置瓷蒸发皿内，滴加新配制的淀粉混合液（取可溶性淀粉 0.25g，加水 2ml，搅匀，加沸水至 25ml，随加随搅拌，放冷，加 0.025mol/L 硫酸溶液 2ml、亚硝酸钠试液 3 滴

与水 25ml, 混匀) 适量, 使晶粉湿润, 置日光下 (或日光灯下) 观察, 5 分钟内晶粒不得显蓝色痕迹。

[氯化钠 (供注射用)]

例 2 电导率 取本品约 5.0g (以无水物计), 精密称定, 置 50ml 容量瓶中, 加新沸放冷的水溶解并稀释至刻度。在 20℃ 下测定溶液的电导率 (通则 0681), 不得过 200  $\mu\text{S}/\text{cm}$ 。

(羟丙基倍他环糊精)

## 9.5 有机杂质与有关物质

有机杂质与有关物质主要根据药用辅料的各自来源、生产工艺 (如生产用的中间体、工艺中的副产物和残留有机溶剂等) 和贮藏过程 (如降解产物) 中可能引入的杂质, 而加以制订。其中有些是严重影响用药安全的杂质, 应严格控制其杂质限量。

确定检查杂质“标题”的依据是:

①检查对象明确为某一物质时, 即以该杂质的名称为标题, 如乙基纤维素中的“乙醛”等; 当杂质的化学名太长而又无其他简短通俗的名称时, 可参考异丙醇项下用“羰基化合物”、苯扎溴铵项下用“氮化合物”等, 选用相宜的标题;

②检查对象不能明确为某单一物质, 而仅知为某一类物质时, 其标题可采用“残留溶剂”、“其他氨基酸”、“对羟基苯甲酸酯类”、“游离脂肪酸”、“有关物质”等;

③有的根据检测方法而选用标题, 如“杂质吸光度”、“易氧化物”、“易炭化物”、“不挥发物”、“挥发性杂质”、“ $\times\times$ 中溶解物”等。

检测方法的选择, 应根据专属、灵敏、简便的原则, 并根据生产

实际和质量水平,订出适当的限度以保证质量。较多应用薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法及紫外-可见分光光度法,也可用容量分析法、重量法、显色反应或比浊法等。

### 9.5.1 薄层色谱法

在有机杂质与有关物质检查中,薄层色谱法是常用方法之一。应规定系统适用性试验要求;方法中要依次明确叙述供试品溶液与对照品溶液的制备、点样量、薄层板、展开剂、展开条件和检测方法。

用于已知杂质检查时,可用一种或一种以上的一定量已知杂质对照品同时展开,检测并进行比较(例1)。

用于未知杂质检查时,可用供试品溶液或主成分对照品溶液自身稀释对照法(例2)。

不规定杂质斑点数或杂质总量的方法尽量不采用;无对照品溶液仅有供试品溶液,要求除主斑点外不允许出现杂质斑点的方法不宜采用。通常规定杂质斑点数和单一杂质质量。

当采用系列自身稀释对照溶液时,可规定估计的杂质总量,并应规定系统适用性试验要求。一般采用杂质对照品与供试品的混合溶液,两者应显示清晰分离的斑点。

书写格式举例如下。

例1 水解产物 取本品 2.5g,置 10ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;取甘露醇对照品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.1g 的溶液,作为对照品溶液(1)。

另取甘露醇和果糖对照品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.1g 和 0.4mg 的混合溶液,作为对照品溶液(2)。

分别吸取对照品溶液（1）、（2）和供试品溶液各 5 $\mu$ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，每次点样要待干燥后再继续点，每个点的面积要基本相同，点样完毕后用显色剂（取对-茴香胺 1.23g 和邻苯二甲酸 1.66g，加甲醇 100ml 溶解，溶液存放在暗处并冷藏，如溶液褪色则失效）喷雾后，在 100 $^{\circ}$ C $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 加热 15 分钟，立即在阴暗背景下检视。

供试品溶液的斑点不得深于对照品溶液（2）的斑点；对照品溶液（1）应显白色斑点，如果斑点变黑，即薄层板加热时间过长，需重试。

#### （三氯蔗糖）

例2 有关物质 取本品适量，精密称定，加甲醇溶解并定量稀释制成每1ml中含0.1g的溶液，作为供试品溶液；精密量取供试品溶液 1ml，置200ml量瓶中，用甲醇稀释至刻度，作为对照溶液。

照薄层色谱法（通则0502）试验，分别吸取供试品溶液和对照溶液各5 $\mu$ l，分别点于同一十八烷基硅烷键合硅胶薄层板（Whatman Partisil LKC<sub>18</sub>F 板或效能相当的薄层板）上，以5%氯化钠溶液-乙腈（70: 30）为展开剂，展距15cm，取出，晾干，喷以15% 硫酸甲醇溶液，在125 $^{\circ}$ C加热10分钟，立即检视。

供试品溶液如显杂质斑点，其颜色与对照溶液的主斑点比较，不得更深（0.5%）。

#### （三氯蔗糖）

### 9.5.2 高效液相色谱法

可用于有机杂质或有关物质的检查，方法中应规定色谱条件与系

统适用性，即对固定相、流动相、分离度、理论板数和检测器等作规定。

通常采用紫外检测器，因各组分结构不同，在相同的检测波长下响应因子可能存在差异，因而“有关物质”检查时，一般不采用峰面积归一化法。

方法中除已引用含量测定项下的色谱条件外，应明确给出色谱条件系统适用性试验的内容；方法中还应给出供试品溶液和对照溶液或对照品溶液的制备方法，检测灵敏度的选择以及色谱图的记录时间。如等度洗脱分离效果不好，可采用梯度洗脱。

对于已知有机杂质的检查，宜采用杂质对照品外标法（例 1）、加校正因子的自身对照法或不加校正因子的自身对照法，并在结果中给出所含杂质的限度。对于已知杂质与被测组分是同分异构体或与主成分校正因子在 0.9-1.1 范围的，可采用不加校正因子的自身对照法；校正因子不在 0.9-1.1 范围的，可采用加校正因子的自身对照法。

校正因子 = (待测物浓度/待测物的峰面积或峰高) / (主成分的浓度/主成分的峰面积或峰高)

如同时含有已知杂质和未知杂质，则可杂质对照品法与自身稀释对照法并用（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 有关物质 取本品约 125mg，精密称定，置 25ml 量瓶中，加二氯甲烷-甲醇（2:1）溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取溶血磷脂酰乙醇胺、鞘磷脂、溶血磷脂酰胆碱与磷脂酰肌醇对照品各适量，精密称定，加二氯甲烷-甲醇（2:1）溶解并定量稀释

制成每 1ml 约含溶血磷脂酰乙醇胺 10 $\mu$ g、20 $\mu$ g、40 $\mu$ g、60 $\mu$ g、100 $\mu$ g，约含鞘磷脂 50 $\mu$ g、100 $\mu$ g、200 $\mu$ g、300 $\mu$ g、400 $\mu$ g，约含溶血磷脂酰胆碱 50 $\mu$ g、100 $\mu$ g、200 $\mu$ g、300 $\mu$ g、400 $\mu$ g，含磷脂酰肌醇 10 $\mu$ g、20 $\mu$ g、60 $\mu$ g、100 $\mu$ g、200 $\mu$ g 的溶液，作为对照品溶液。

照含量测定项下的色谱条件，精密量取对照品溶液 20 $\mu$ l 注入液相色谱仪，以对照品溶液浓度的对数值与相应峰面积的对数值计算回归方程。精密量取供试品溶液 20 $\mu$ l 注入液相色谱仪，用回归方程计算有关物质的含量。

含磷脂酰肌醇 (PI) 不得过 5.0%，溶血磷脂酰乙醇胺 (LPE) 不得过 1%，鞘磷脂 (SPM) 不得过 3.0%，溶血磷脂酰胆碱 (LPC) 不得过 3.5%，溶血磷脂酰乙醇胺 (LPE) 和溶血磷脂酰胆碱 (LPC) 总量不得过 4.0%，上述有关物质总量不得过 5.0%。

#### [蛋黄卵磷脂 (供注射用)]

例 2 有关物质 取本品，加溶剂[1%冰醋酸-甲醇 (40: 60)]溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液，作为供试品溶液。

精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，加溶剂稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液。

取对羟基苯甲酸对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 含 10 $\mu$ g 的溶液，作为对照品溶液。

照高效液相色谱法 (通则 0512) 试验，用苯基硅烷键合硅胶为填充剂，流动相 A 为 1%冰醋酸，流动相 B 为甲醇；按下表进行梯度洗脱，检测波长为 254nm。

称取羟苯丁酯与羟苯苄酯对照品各适量，加溶剂溶解并稀释制成

每 1ml 各含 10 $\mu$ g 的混合溶液，作为系统适用性溶液，取 20 $\mu$ l 注入液相色谱仪，记录色谱图，羟苯丁酯与羟苯苄酯峰之间的分离度应不小于 3.0。取对照溶液 20 $\mu$ l 注入液相色谱仪，记录色谱图，主成分峰高的信噪比应大于 10。

再精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液各 20 $\mu$ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。

供试品溶液色谱图中如有与对羟基苯甲酸保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，含对羟基苯甲酸不得过 1.0%，其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍（0.5%），其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积（1.0%）。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	40	60
17	40	60
40	0	100
45	0	100
46	40	60
52	40	60

（羟苯苄酯）

### 9.5.3 气相色谱法

主要用于挥发性有机杂质和残留溶剂的检查，方法中应规定色谱条件与系统适用性试验，如色谱柱类型、固定相种类、柱温、检测器、理论板数、拖尾因子、分离度等。

可采用峰面积归一化法（例 1）、外标法（例 2）或内标法（例 3）。如采用顶空进样方式，应规定顶空加热温度、平衡时间等，当

恒温条件下分离效果不好，可采用程序升温的方法（例 4）。

书写格式举例如下。

例 1 有关物质 取本品作为供试品溶液。

照气相色谱法（通则 0521）试验，用 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管柱为色谱柱，起始温度为 90℃，维持 5 分钟，以每分钟 28℃ 的速率升温至 240℃，维持 2 分钟；进样口温度为 260℃，检测器温度为 280℃。

取三氯甲烷、乙酸乙酯、乙酸异丁酯和乙酸丁酯（3：1：1：1）混合溶液作为系统适用性溶液，取 1μl 注入气相色谱仪，记录色谱图，乙酸乙酯峰拖尾因子应不大于 1.5，且各峰的分度应符合要求。

取供试品溶液 1μl 注入气相色谱仪，记录色谱图。

按峰面积归一化法计算，各杂质峰面积的总和不得大于主峰面积的 0.2%。

（乙酸乙酯）

例 2 有关物质 取本品适量，精密称定，用无水乙醇定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5g 的溶液，作为供试品溶液。

另取一缩二乙二醇（二甘醇）、一缩二丙二醇、二缩三丙二醇与环氧丙烷对照品，精密称定，用无水乙醇稀释制成每 1ml 中各含 5μg、500μg、150μg 与 5μg 的混合溶液，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则 0521）试验，以聚乙二醇 20M（或极性相近）为固定液的毛细管柱为色谱柱，起始温度为 80℃，维持 3 分钟，以每分钟 15℃ 的速率升温至 220℃，维持 4 分钟；进样口温度为 230℃；检测器温度为 250℃。各组分峰的分度应符合要求。

精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1 $\mu$ l, 分别注入气相色谱仪, 按外标法以峰面积计算。

含一缩二乙二醇(二甘醇)不得过 0.001%, 一缩二丙二醇不得过 0.1%, 二缩三丙二醇不得过 0.03%, 环氧丙烷不得过 0.001%。

(丙二醇)

例 3 有关物质 取本品 5.0g, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 精密加内标溶液(取二苯甲烷适量, 加丙酮稀释制成每 1ml 中含 1.25mg 的溶液) 1ml, 用丙酮稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

另取本品 50.0mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 精密加内标溶液 10ml, 用丙酮稀释至刻度, 摇匀, 作为对照溶液。

取二甲基砷对照品 50.0mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 精密加内标溶液 10ml, 用丙酮稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

照气相色谱法(通则 0521) 试验, 以聚乙二醇 20M(或极性相似) 为固定液的毛细管柱为色谱柱, 柱温为 150 $^{\circ}$ C, 进样口温度为 230 $^{\circ}$ C, 检测器温度为 250 $^{\circ}$ C, 分流比为 20:1。

精密量取对照品溶液 2 $\mu$ l 注入气相色谱仪, 记录色谱图, 理论板数按二甲基砷峰计算, 应不低于 5000。

精密量取供试品溶液及对照溶液各 2 $\mu$ l 注入气相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

供试品溶液如显二甲基砷峰, 其与二苯甲烷峰面积的比值, 不得大于对照品溶液中二甲基砷与二苯甲烷峰面积的比值(0.1%), 所有杂质峰面积的和(除主峰及内标峰)与二苯甲烷峰面积的比值不得大于对照溶液中二甲基亚砷与二苯甲烷峰面积的比值(0.1%)。

(二甲基亚砷)

例 4 有关物质 取本品约 10g, 精密称定, 置 25ml 量瓶中, 精密加入内标溶液 (每 1ml 中含 0.5mg 正己醇的甲醇溶液) 5ml, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 作为供试品溶液。

取二甘醇、乙二醇与 1,2-丙二醇适量, 精密称定, 用甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含二甘醇、乙二醇与 1,2-丙二醇各 0.5mg 的溶液, 精密量取 5ml, 置 25ml 量瓶中, 精密加入内标溶液 5ml, 用甲醇稀释至刻度, 作为对照品溶液。

另取二甘醇、乙二醇、1,2-丙二醇、正己醇与甘油适量, 精密称定, 用甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含甘油 400mg, 二甘醇、乙二醇、1,2-丙二醇与正己醇各 0.1mg 的溶液, 作为系统适用性溶液。

照气相色谱法 (通则 0521), 用 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷 (或极性相近) 为固定液的毛细管柱为色谱柱, 程序升温, 起始温度为 100℃, 维持 4 分钟, 以每分钟 50℃ 的速率升温至 120℃, 维持 10 分钟, 再以每分钟 50℃ 的速率升温至 220℃, 维持 20 分钟; 进样口温度为 200℃, 检测器温度为 250℃, 色谱图记录时间至少为主峰保留时间的两倍。

取系统适用性溶液 1 $\mu$ l, 注入气相色谱仪, 记录色谱图, 各组分色谱峰的分度应符合要求。取对照品溶液重复进样, 二甘醇、乙二醇和 1,2-丙二醇峰面积与内标峰面积比值的相对标准偏差均不得大于 5%。

精密量取供试品溶液和对照品溶液各 1 $\mu$ l, 注入气相色谱仪, 记录色谱图, 按内标法以峰面积计算, 供试品中含二甘醇、乙二醇均不

得过 0.025%；含 1,2-丙二醇不得过 0.1%；如有其他杂质峰，扣除内标峰按峰面积归一化法计算，单个未知杂质不得过 0.1%；杂质总量（包含二甘醇、乙二醇和 1,2-丙二醇）不得过 0.5%。

[甘油（供注射用）]

#### 9.5.4 紫外-可见分光光度法

取供试品，加溶剂制成一定浓度的溶液后，选用在该药用辅料无吸收的波长范围或波长处测定吸光度，要求不超过某一限值，以控制杂质含量（例 1）；或与对照品溶液的吸光度比较，满足一定要求（例 2）；或通过测定透光率控制杂质含量（例 3）；有些供试品在紫外-可见区没有强吸收或在紫外区虽有吸收但为了避免干扰或提高灵敏度，可加入适当的显色剂显色后测定（例 4）。

在采用本方法时，应尽量减少使用有机溶剂，尤其应避免使用有毒害作用的溶剂。

书写格式举例如下。

例 1 苯基化合物 取本品 5.0g，置具塞试管中，精密加环己烷 10ml，振摇使溶解，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 250~270nm 的波长范围内测定吸光度，不得过 0.2。

（二甲硅油）

例 2 多环芳香烃 取本品 1.0g，置分液漏斗中，加正己烷 50ml 溶解，加二甲基亚砷振摇提取 2 次，每次 20ml，合并下层液，加正己烷 20ml，振摇 1 分钟，取下层液，置 50ml 量瓶中，加二甲基亚砷稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

取二甲基亚砷 10ml 与正己烷 25ml，振摇，分层，取下层液作为

空白溶液。

另取萘对照品适量,用空白溶液制成每 1ml 中含 6 $\mu$ g 的溶液作为对照品溶液。

照紫外-可见分光光度法(通则 0401),取供试品溶液在 260~420nm 范围内测定吸光度,其最大值不得过对照品溶液在 278nm 波长处的吸光度值。

(白凡士林)

例 3 透光率 取本品 7.5g,加水 105g,加盖,放置 1~4 小时,在 65 $^{\circ}$ C $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 的水浴中加热 15 分钟,充分搅拌使供试品溶散均匀,制成 6.67% 的供试胶液,冷却至 45 $^{\circ}$ C,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)分别在 450nm 和 620nm 的波长处测定透光率,分别不得低于 50% 和 70%。

(胶囊用明胶)

例 4 醛与还原性物质 取本品 1.0g,置 50ml 量瓶中,加水 25ml 溶解,加入 10% 盐酸甲基苯并噻唑酮脲溶液(用 0.02mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 4.0。临用新制) 2ml,静置 30 分钟,加新配制的 0.5% 三氯化铁溶液 5ml,摇匀,静置 5 分钟,加甲醇稀释至刻度,摇匀。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 655nm 的波长处测定吸光度,供试品溶液的吸光度不得大于对照品溶液[每 1ml 含甲醛(CH<sub>2</sub>O) 5.0 $\mu$ g]2.0ml 同法处理后的吸光度。

(甘油)

### 9.5.5 核磁共振法

书写格式举例如下。

例 氧乙烯 取本品 0.1~0.2g, 用含 1% 4, 4-二甲基-4-硅杂戊磺酸钠的氘代水 1ml 或者含四甲基硅烷的氘代三氯甲烷 1ml 溶解; 将样品溶液装入核磁共振管中, 如果是氘代三氯甲烷为溶剂, 加氘代水 1 滴, 振摇, 在核磁共振仪中, 从 0 到  $5 \times 10^{-6}$  扫描, 以直接比较法定量, 按下式计算氧乙烯 (EO) 值:

$$EO = 3300\alpha / (33\alpha + 58)$$

式中  $\alpha = (A_2/A_1) - 1$

$A_1$  为  $1.15 \times 10^{-6}$  处双峰的积分面积, 代表氧丙烯的甲基;

$A_2$  为  $(3.2 \sim 3.8) \times 10^{-6}$  处复合峰的积分面积, 代表氧丙烯、氧乙烯的  $\text{CH}_2\text{O}$  和氧丙烯的  $\text{CHO}$ ;

EO 为氧乙烯在整个分子组成中所占的比例, 应为 79.9% ~ 83.7%。

(泊洛沙姆 188)

#### 9.5.6 X 射线衍射法

书写格式举例如下。

例 石棉 取本品, 置载样架中, 压实, 照 X 射线衍射法 (通则 0451 第二法) 测定, 以 Cu 为阳极靶,  $K_\alpha$  线为特征 X 射线, 管电压为 40kV, 管电流为 40mA, 采用连续扫描方式, 分别在衍射角 ( $2\theta$ )  $10^\circ \sim 13^\circ$  与  $24^\circ \sim 26^\circ$  的范围内, 扫描步长为  $0.02^\circ$ , 记录衍射图谱。若供试品在衍射角 ( $2\theta$ )  $10.5^\circ \pm 0.1^\circ$  处出现角闪石的特征峰, 或在衍射角 ( $2\theta$ )  $12.1^\circ \pm 0.1^\circ$  与  $24.3^\circ \pm 0.1^\circ$  处出现蛇纹石特征峰, 将供试品置光学显微镜下观察 (通则 2001), 不得出现长宽比大于 20 或长度超过  $5\mu\text{m}$  的细针状纤维; 或不得出现以下情况中的 2 项及以上: (1) 成束状的平

行纤维；（2）纤维束末端呈发散性；（3）薄针状纤维；（4）由单个纤维缠绕而成的团块或弯曲状纤维。

（滑石粉）

### 9.5.7 容量分析法

通常以待检测杂质作为项目名称。根据容量分析法原理可采用氧化还原滴定法（例 1）、酸碱滴定法（例 2）、络合滴定法（例 3）。

书写格式举例如下。

例 1 氧化物物质 取本品 4.0g，置具塞锥形瓶中，加水 50.0ml，密塞，振摇 5 分钟，转入具塞离心管中，离心至澄清，取上清液 30.0ml，置碘量瓶中，加冰醋酸 1ml 与碘化钾 1.0g，密塞，摇匀，置暗处放置 30 分钟，加淀粉指示液 1ml，用硫代硫酸钠滴定液（0.002mol/L）滴定至蓝色消失，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硫代硫酸钠滴定液（0.002mol/L）相当于 34 $\mu$ g 的氧化物物质（以过氧化氢 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 计），消耗的硫代硫酸钠滴定液（0.002mol/L）不得过 1.4ml（0.002%）。

（小麦淀粉）

例 2 脂肪酸与脂类 取本品 40.0g，加新沸放冷的水 40ml，再精密加氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）10ml，摇匀后，煮沸 5 分钟，放冷，加酚酞指示液数滴，用盐酸滴定液（0.1mol/L）滴定至红色消失，并将滴定的结果用空白试验校正。消耗的氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）不得过 4.0ml。

（甘油）

例 3 碱土金属 取本品 1g，精密称定，加异丙醇 100ml，搅拌均匀后加水 600ml，高速搅拌（400r/min）至样品溶解，加 30% 三乙醇胺溶

液与10% 氢氧化钠溶液各25ml，精密加入乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.01mol/L）25ml，继续搅拌15分钟，加羟基萘酚蓝（二钠盐）指示剂约1 g，用硝酸钙滴定液(0.01mol/L)滴定至溶液显紫色，并将滴定的结果用空白试验校正。每1ml硝酸钙滴定液（0.01mol/L）相当于0.5608mg的CaO。含碱土金属（以CaO计）不得过1.0%。

（聚氧乙烯）

### 9.5.8 比色法

利用待测杂质特有的显色反应进行杂质限度检查。可与杂质对照品溶液进行比较，规定杂质限度（例1），杂质对照品溶液需要标定的应予详述（例2）。

书写格式举例如下。

例1 乙醛 取本品 3.0g，置 250ml 具塞锥形瓶中，加水 10ml，密塞，搅拌 1 小时。静置 24 小时后，滤过，用水稀释至 100ml，摇匀，精密量取 5ml，置 25ml 量瓶中，加 0.05% 甲基苯并噻唑酮脲盐酸盐溶液 5ml，置 60℃ 水浴加热 5 分钟，加三氯化铁-氨基磺酸溶液（取三氯化铁与氨基磺酸各 1g，加水 100ml 溶解，即得）2ml，60℃ 水浴继续加热 5 分钟，冷却，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另精密量取乙醛对照品溶液（精密称取乙醛 1.0g，加水稀释至 100ml，摇匀，精密量取 5ml，置 500ml 量瓶中，用水稀至刻度，摇匀，精密量取 3ml，置 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，即得。如显色，供试品溶液所显颜色不得深于对照品溶液（0.01%）。

（乙基纤维素）

例2 乙二醛 取本品 1.0g，置具塞试管中，精密加入无水乙醇

10ml，密塞，磁力搅拌 30 分钟，离心，取上清液 2.0 ml，加入 0.4% 的甲基苯并噻唑酮脲盐酸盐的 80% 冰醋酸溶液 5.0ml，摇匀，静置 2 小时，溶液所显颜色与用乙二醛对照溶液（取经标定的乙二醛溶液适量，用无水乙醇稀释制成每 1ml 中含  $C_2H_2O_2$  2 $\mu$ g 的对照溶液）2.0ml 代替上清液同法制得的对照溶液比较，不得更深（0.002%）。

乙二醛溶液的标定 取 40% 乙二醛溶液 1.0g，精密称定，加入 7% 盐酸羟胺溶液 20ml 与水 50ml，摇匀，静置 30 分钟，加入甲基红混合指示剂（0.1% 甲基红-0.05% 亚甲蓝乙醇溶液）1ml，用氢氧化钠滴定液（1mol/L）滴定至红色变绿色，并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液（1mol/L）相当于乙二醛（ $C_2H_2O_2$ ）29.02mg。

（羟乙纤维素）

### 9.5.9 显色反应

利用待测杂质特有的呈色反应而进行检查。

书写格式举例如下。

例 水溶性酚类 取本品 1ml，加热水 20ml，振摇，放冷，用水湿润的滤纸滤过，滤液中加三氯化铁试液 1 滴，除显易消失的灰绿色外，不得显蓝色或紫色。

（丁香茎叶油）

### 9.5.10 比浊法

利用待检杂质与加入的试剂形成沉淀或出现浑浊而进行检查，通常采用杂质的名称命名检查项（例 1）；或可利用杂质的物理化学性质进行检查（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 还原糖 取本品 0.50g, 置具塞比色管中, 加水 2.0ml 使溶解, 加入碱性酒石酸铜试液 1.0ml, 密塞, 水浴加热 5 分钟, 放冷, 溶液的浊度与用每 1ml 含 0.5mg 葡萄糖溶液 2.0ml 同法制得的对照溶液比较, 不得更浓 (含还原糖以葡萄糖计, 不得过 0.2%)。

(木糖醇)

例 2 地蜡、石蜡与其他蜡类物质 取本品 3.0g, 置 100ml 具塞圆底烧瓶中, 加 4% 氢氧化钾乙醇溶液 30ml, 加热回流 2 小时, 取出, 插入温度计, 立即将烧瓶置于 80℃ 热水中。在水温下降过程中不断旋转烧瓶, 观察烧瓶中溶液的状态, 当溶液温度降至 65℃ 时, 不得出现大量浑浊或液滴。

(白蜂蜡)

### 9.5.11 重量法

方法中应明确取样量、操作方法及重量的限度。可采用干燥法 (例 1)、炽灼法 (例 2) 及其他方法 (例 3)。

书写格式举例如下。

例 1 未酯化醇 取本品约 10g, 精密称定, 加水 100ml 溶解后, 加乙醇 100ml, 用正己烷提取 3 次, 每次 50ml, 必要时加氯化钠以助分层, 合并正己烷层, 用水洗涤 3 次, 每次 50ml, 再用无水硫酸钠脱水, 滤过, 滤液在水浴上蒸干后, 在 105℃ 干燥 30 分钟, 放冷, 称重。遗留残渣重量百分比即为未酯化醇含量, 不得过 4.0%。

(十二烷基硫酸钠)

例 2 异性有机物与炽灼残渣 取本品 2.0g, 置 550℃ 炽灼至恒重的坩埚中, 用直火加热, 应无辛臭; 再炽灼 (通则 0841), 遗留残

渣不得过 1mg (0.05%)。

(白凡士林)

例 3 杂质 取本品 250g, 平铺, 肉眼或放大镜 (5~10 倍) 观察, 将杂质拣出, 杂质不得过 1.0%。

(琼脂)

### 9.5.12 易炭化物

检查辅料中所含遇硫酸易炭化或氧化而呈色的杂质, 可采用比色法。操作中如需经过加热处理, 则应给出温度与加热时间。

书写格式举例如下。

例 易炭化物 取本品 1.0g, 置比色管中, 加硫酸 10ml, 在  $90^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  加热 1 小时, 立即放冷, 如显色, 与对照液 (取比色用氯化钴液 0.9ml、比色用重铬酸钾液 8.9ml 与比色用硫酸铜液 0.2ml 混匀) 比较, 不得更深。

(无水枸橼酸)

### 9.5.13 $\times\times$ 中溶解物

利用某些杂质在特定溶剂中的溶解性能, 通过蒸发称重, 进行杂质检查。根据溶剂种类, 可分为水中溶解物、酸中溶解物和有机溶剂溶解物。

书写格式举例如下。

例 己烷可溶物 取本品 1g (按干燥品计), 精密称定, 置 100ml 烧杯中, 加入 85% 乙醇 50ml, 用磁力搅拌器搅拌, 并加热至  $30^{\circ}\text{C}$ , 使样品完全溶解。将供试品溶液转移至 250ml 分液漏斗中, 加入正己烷 100ml, 缓慢振摇混合后静置使分层, 将上层 (正己烷层) 转移至

已在 80℃干燥至恒重的烧杯中，将下层（乙醇层）倾出置另一分液漏斗中，再加入正己烷 100ml 提取，重复该提取过程 6 次。将正己烷提取液合并蒸干，80℃干燥至恒重，遗留残渣不得过 12.5%。

（玉米朊）

#### 9.5.14 不挥发物

书写格式举例如下。

例 不挥发物 取本品 20.0ml，置已恒重的蒸发皿中，于水浴上蒸干后，在 105℃干燥 1 小时，遗留残渣不得过 0.6mg。

（乙酸乙酯）

#### 9.5.15 过氧化物

可采用仪器法（例 1）、显色反应（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 过氧化物 取本品 4.0g（按无水物计算），加水 100ml 搅拌使成均匀混悬液，作为贮备液。精密量取贮备液 25ml，加三氯化钛-硫酸溶液 2.0ml，摇匀，放置 30 分钟，作为供试品溶液；另精密量取贮备液 25ml，加硫酸溶液（13→100）2.0ml，摇匀，放置 30 分钟，作为空白溶液。照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 405nm 的波长处测定吸光度，不得过 0.35（相当于 0.04%的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>）。

（交联聚维酮）

例 2 过氧化物 取本品 10g，置 250ml 具塞烧瓶中，加水 140ml，放置 2 小时，在 50℃的水浴中加热迅速溶解，立即冷却，加硫酸溶液（1→5）6ml，碘化钾 0.2g，1%淀粉溶液 2ml 与 0.5%钼酸铵溶液 1ml，密塞，摇匀，置暗处放置 10 分钟，溶液不得显蓝色。另取水 140ml，

同法操作，溶液不得显蓝色。

（胶囊用明胶）

#### 9.5.16 不皂化物

多作为植物油类药用辅料的杂质检查项。

书写格式举例如下。

例 不皂化物 取本品 5.0g，依法测定（通则 0713），不皂化物不得过 1.5%。

（玉米油）

#### 9.5.17 ××中不溶物

药用辅料中存在的在某些溶剂中不能溶解的杂质，根据溶剂种类可分为水中不溶物（例 1）、酸中不溶物（例 2）和有机溶剂中不溶物（例 3）。

书写格式举例如下。

例 1 水中不溶物 取本品 20.0g，加热水 100ml 使溶解，用经 105℃ 干燥至恒重的 4 号垂熔坩埚滤过，沉淀用热水 200ml 分 10 次洗涤，在 105℃ 干燥 2 小时，遗留残渣不得过 10mg（0.05%）。

（无水磷酸氢二钠）

例 2 盐酸中不溶物 取本品约 5.0g，精密称定，加盐酸 10ml 与水 40ml，加热溶解后，用水稀释至 100ml，如有不溶物，滤过，滤渣用水洗净，至洗液不显氯化物的反应，在 105℃ 干燥 1 小时，遗留残渣不得过 5mg。

（无水磷酸氢钙）

例 3 丙酮不溶物 取本品 1.0g，精密称定，加丙酮约 15ml，搅拌

使其溶解后，用 G4 垂熔玻璃坩埚滤过，残渣用丙酮洗涤，洗至丙酮几乎无色。残渣在 105℃ 干燥至恒重，不溶物不得少于 90.0%。

（大豆磷脂）

#### 9.5.18 外来物质

检查辅料生产过程中污染的外来杂质。可采用显微镜法（例 1）、重量法（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 外来物质 取本品，用甘油醋酸试液装片（通则 2001），在显微镜下观察，不得有非淀粉颗粒，不得有其他品种的淀粉颗粒。

（马铃薯淀粉）

例 2 外来物质 取本品 2.0g，置 250ml 圆底烧瓶中，加甲醇 95ml 涡旋以湿润样品，加盐酸溶液（25→100）60ml，加玻璃珠数粒，置水浴加热回流 3 小时，取出玻璃珠，将样品溶液趁热用已恒重的 G4 垂熔漏斗减压滤过，用少量水冲洗圆底烧瓶，滤过，再用甲醇 40ml 分次洗涤残渣，在 110℃ 干燥至恒重，遗留残渣不得过 1.0%。

（西黄蓍胶）

#### 9.5.19 还原性物质

检查药用辅料中具有还原性的杂质，可采用重量法（例 1）、比色法（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 还原糖 取本品 10.0g，加水 100.0ml，振摇 15 分钟，放置 12 小时，用 G4 玻璃垂熔坩埚滤过，取续滤液 50.0ml，加碱性酒石酸铜试液 50ml，煮沸 2 分钟，用 105℃ 恒重的 G4 玻璃垂熔坩埚滤过，

沉淀物用水洗涤直至洗液呈中性,再分别用乙醇和乙醚各 60ml 洗涤,在 105℃干燥至恒重。马铃薯淀粉来源:遗留残渣不得过 0.15g;其他淀粉来源:遗留残渣不得过 0.25g。

(可溶性淀粉)

例 2 还原性物质 取本品 5.0g,加新沸放冷的水溶解并稀释至 50ml,摇匀,量取 5.0ml,加稀硫酸 5ml 与高锰酸钾滴定液(0.02mol/L) 0.25ml,在水浴加热 5 分钟,溶液的紫红色不得消失。

(无水磷酸氢二钠)

#### 9.5.20 氧化性物质

检查药用辅料中具有氧化性的杂质,多采用滴定法。

书写格式举例如下。

例 氧化性物质 取本品 5.0ml,置碘量瓶中,加碘化钾试液 1.5ml 与稀硫酸 2ml,密塞,在暗处放置 15 分钟,加淀粉指示液 2ml,如显蓝色,用硫代硫酸钠滴定液(0.005mol/L)滴定至蓝色消失,并将滴定的结果用空白试验校正,消耗硫代硫酸钠滴定液(0.005mol/L)的体积不得过 0.2ml。

(丙二醇)

#### 9.5.21 含氮量

含氮量用于含氮有机药用辅料作为含量测定的补充或用于含氮杂质的控制。根据辅料含氮量可选择通则 0704 第一法、第二法或第三法(例 1、例 2、例 3)。

书写格式举例如下。

例 1 含氮量 取本品约 50mg,精密称定,依法测定(通则 0704

第一法)，按干燥品计算，含氮量应为 50.2%～53.4%。

（腺嘌呤）

例 2 含氮量 取本品约 0.1g，精密称定，照氮测定法（通则 0704 第二法或第三法）测定，按干燥品计算，含氮量不得过 1.5%。

（黄原胶）

例 3 含氮量 取本品约 0.35g，精密称定，照氮测定法（通则 0704 第一法或第三法）测定，计算，即得。

（共聚维酮）

#### 9.5.22 残留溶剂

《中国药典》药用辅料品种正文中的残留溶剂，详见附件 2：《中国药典》药用辅料标准与 ICH Q3C 协调方案。

#### 9.6 干燥失重

干燥失重系指药用辅料在规定的条件下进行干燥，测定药用辅料在干燥过程中失去的吸附水、结晶水和挥发性物质的总量。

在干燥失重测定中，使用烘箱的，应注明烘箱的温度（例 1）；用干燥器的，应注明所用的干燥剂（例 2）；用减压干燥的，除注明干燥剂外，还应写明“减压干燥”（例 3）；恒温减压干燥的，则应注明干燥剂与温度（例 4），必要时可以加注压力；一般均应按照《中国药典》四部通则干燥至恒重，也可在标准中规定干燥时间而不采用恒重的方法（例 5）；操作中有特殊要求的，应加注条件（例 6）；供试品的取用量，《中国药典》四部通则规定为约 1 g，所以标准中可不再作规定，有特殊要求的，应在标准中注明取用量（例 7）。对于某些药用辅料，要求同时控制“干燥失重”与“炽灼失重”（例 8）。

方法的选择，应根据药用辅料的热稳定性及其物理性质而定。

书写格式举例如下。

例 1 干燥失重 取本品，在 130℃干燥至恒重，减失重量不得过 1.0%（通则 0831）。

（无水磷酸氢二钠）

例 2 干燥失重 取本品 1g，置硅胶干燥器中放置 5 小时，减失重量不得过 0.5%（通则 0831）。

（硼酸）

例 3 干燥失重 取本品，置五氧化二磷干燥器中，减压干燥 18 小时，减失重量不得过 0.5%（通则 0831）。

（烟酰胺）

例 4 干燥失重 取本品，在 80℃干燥 2 小时，减失重量不得过 1.0%（通则 0831）。

（乳糖）

例 5 干燥失重 取本品，在 105℃干燥 2 小时，减失重量不得过 3.0%（通则 0831）。

（乙基纤维素）

例 6 干燥失重 取本品 1g，精密称定，置水浴上蒸发至干，再在 110℃干燥 3 小时，减失重量应为 68.5%~71.5%（通则 0831）。

（丙烯酸乙酯-甲基丙烯酸甲酯共聚物水分散体）

例 7 干燥失重 取本品 5ml，加已恒重的 20~30 目砂 10g，搅匀，精密称定，在 60℃干燥至恒重，减失重量不得过 71.0%（通则 0831）。

（乙基纤维素水分散体）

例 8 干燥失重 取本品，在 105℃干燥 3 小时，减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼失重 取干燥品约 2g，精密称定，在约 800℃炽灼至恒重，减失重量不得过 0.5%。

(二氧化钛)

## 9.7 水分

水分系指药用辅料中的吸附水和结晶水的总和，但不包括其他挥发性物质。在水分测定中，应注明《中国药典》四部通则中的第×法。

书写格式举例如下。

例 水分 取本品 1.0g，照水分测定法（通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 2.0%。

(聚氧乙烯油酸酯)

## 9.8 炽灼残渣或灰分

炽灼残渣系指硫酸化灰分，以转化成硫酸盐的重量计算，用以考查有机辅料中混入的各种无机杂质，属于纯度检查。测定中，参照通则测定的应注明（例 1）；有特殊处理要求的，应在方法中进行描述（例 2）；不同规格的同种药用辅料有不同限度要求的，应在方法中注明（例 3）。

检查中，如在供试品炭化后，不经加硫酸处理，而继续灰化至完全的，称“灰分”或“总灰分”。参照《中国药典》四部通则测定的应注明（例 4）；有特殊处理要求的，应在方法中进行描述（例 5）。

书写格式举例如下。

例 1 炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（通则 0841），遗留残渣

不得过 0.2%。

[丙交酯乙交酯共聚物 (5050) (供注射用)]

例 2 炽灼残渣 取本品 20.0g, 加热至自燃, 停止加热, 待燃烧完毕, 放冷, 依法检查 (通则 0841), 遗留残渣不得过 2mg。

(甘油)

例 3 炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查 (通则 0841), 遗留残渣分别不得过 2.0% (透明)、3.0% (半透明) 与 5.0% (不透明)。

(明胶空心胶囊)

例 4 总灰分 不得过 4.0% (通则 2302)。

(阿拉伯胶)

例 5 灰分 取本品 1.0g, 依法检查 (通则 2302), 炽灼温度为  $650^{\circ}\text{C} \pm 25^{\circ}\text{C}$ , 遗留残渣不得过 5.0%。

(琼脂)

## 9.9 元素杂质

药用辅料中的元素杂质是药品元素杂质的重要来源之一, 《中国药典》药用辅料品种正文中的元素杂质包括重金属、特定元素杂质。

### 9.9.1 钾或钠盐

钾盐可采用比浊法 (例 1) 或原子吸收分光光度法; 钠盐可采用原子吸收分光光度法 (例 2)。选用方法时, 要考虑检出灵敏度和干扰因素的排除。

书写格式举例如下。

例 1 钾盐 取本品 0.10g, 用水溶解并稀释至 40ml, 取上述溶液 4.0ml, 加稀醋酸 1ml, 混匀, 加四苯硼钠溶液 (取四苯硼钠 1g, 加

水 30ml 使溶解，过滤后使用) 5.0ml，立即振摇，放置 10 分钟，如显浑浊，与对照溶液（精密称取氯化钾 9.5mg，用水溶解并稀释至 1000ml，取上述溶液 4.0ml 加稀醋酸 1ml，混匀后，同法操作）比较，不得更深（0.2%）。

（氢氧化钠）

例 2 钠盐 取本品 1.0g，置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取 120℃干燥 2 小时后的基准氯化钠 0.509g（相当于钠 0.2g），加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中分别约含钠 0.5μg、1.0μg、1.5μg、2.0μg 的对照品溶液。

照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法），在 589.0nm 的波长处测定，以水为空白溶液，按多点工作曲线法，计算，含钠不得过 0.10%。

（硝酸钾）

### 9.9.2 碱土金属盐

根据辅料的性质，可采用炽灼法（例 1）、原子吸收分光光度法（例 2）等测定。

书写格式举例如下。

例 1 碱金属与碱土金属盐 取本品 1.0g，加水 150ml 溶解后，煮沸，滴加甲基红指示液 2 滴，加氨试液使溶液呈明显黄色，加热水稀释至 150ml。趁热滤过，取续滤液 75ml 蒸干，于 600℃炽灼至恒重，残留物不得过 2mg（0.4%）。

（硫酸铝）

例 2 钙 精密量取含量测定项下的供试品贮备液 5ml，置 20ml 量瓶中，用混合溶液（取盐酸 10ml 和 8.9% 氯化镧溶液 10ml，加水至 100ml）稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

同法制备空白溶液。

另精密量取标准钙溶液适量，用水稀释制成每 1ml 中含钙 100 $\mu$ g 的溶液，精密量取适量，用混合溶液稀释制成每 1ml 中含钙 1~5 $\mu$ g 的系列对照品溶液。

取空白溶液、供试品溶液和对照品溶液，照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法），在 422.7nm 的波长处测定，计算，即得。含钙不得过 0.9%。

（滑石粉）

### 9.9.3 铜、锌、镍、镉或铅盐

一般采用比色法或原子吸收分光光度法进行检查。原子吸收分光光度法中不同品种可采用外标法（例 1）、标准曲线法（例 2）和标准加入法（例 3）。也可采用电感耦合等离子体质谱法进行检查（例 4）。

书写格式举例如下。

例 1 锌 取本品约 10.0g，精密称定，置 250ml 锥形瓶中，加水 25ml，振摇使大部分溶解，缓缓加入盐酸 15ml，加热至沸腾，冷却，用水定量转移至 100ml 量瓶中，并稀释至刻度，摇匀，精密量取适量，用水定量稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液，作为供试品溶液。

精密量取锌单元素标准溶液（每 1ml 中含 Zn1000 $\mu$ g）5ml，置 200ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，置 100ml 量

瓶中，加盐酸 3ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

分别取供试品溶液和对照品溶液，照原子吸收分光光度法（通则 0406），在 213.9nm 的波长处分别测定，供试品溶液的吸光度不得大于对照品溶液的吸光度（0.0025%）。

（无水亚硫酸钠）

例 2 镍 取本品 0.5g，精密称定，加硝酸 10ml 消解，将消解液用水转移至 25ml 量瓶中，加 0.04mol/L 硝酸镁溶液与 0.87mol/L 磷酸二氢铵溶液各 1ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

同法制备试剂空白溶液。

另取标准镍溶液适量，用 0.5% 硝酸溶液定量稀释制成每 1L 中分别含 0 $\mu$ g、5 $\mu$ g、10 $\mu$ g、20 $\mu$ g 与 40 $\mu$ g 的溶液，作为对照品溶液。

照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法），在 232.0nm 波长处分别测定，计算，含镍不得过 0.0005%。

（氢化蓖麻油）

例 3 镍 取标准镍溶液适量，用水稀释制成每 1ml 中含 0.1 $\mu$ g 的溶液，作为对照品溶液；取本品 5.0g，精密称定，置坩埚中，缓缓加热至炭化完全，在 600 $^{\circ}$ C 灼烧至成白色灰状物，放冷，加稀盐酸 4ml 溶解并定量转移至 25ml 量瓶中，加硝酸 0.3ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

精密量取对照品溶液 0ml、1.0ml、2.0ml、3.0ml，分别置 10ml 量瓶中，精密加供试品溶液 2.0ml，用水稀释至刻度，摇匀。

取上述各溶液，照原子吸收分光光度法（通则 0406 第二法），在 232.0nm 的波长处测定，按标准加入法计算，即得。含镍量不得过

0.0001%。

（氢化大豆油）

例4 金属元素（供注射用） 取本品0.1g，置聚四氟乙烯消解罐内，加入硝酸8ml和30%过氧化氢溶液2ml，混匀，盖上内塞，静置过夜，于100℃预消解2小时后，拧紧外盖，置适宜的微波消解仪内，进行消解。消解完全后，取消解内罐置电热板上，缓缓加热至红棕色蒸气挥尽并近干，用去离子水转移至10ml量瓶中，稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

同法制备空白溶液。

另分别精密量取铜、铅、铬、镍、锡单元素标准溶液适量，用1%硝酸溶液定量稀释制成每1ml中含铜、铅、铬、镍、锡浓度分别为0~30ng的系列对照品溶液。

照电感耦合等离子体质谱法（通则0412）测定。含铬不得过0.000005%，铜不得过0.00001%，铅不得过0.00001%，镍不得过0.00001%，锡不得过0.00001%。

（中链甘油三酸酯）

#### 9.9.4 锡、锑、铬、锰、铝、铁、汞

一般采用比色法（例1）、荧光分光光度法（例2）、原子吸收分光光度法（例3）、电感耦合等离子体原子发射光谱法（例4）进行检查。

书写格式举例如下。

例1 锑盐 取本品0.50g，加无水硫酸钠5g，置于长颈燃烧瓶中，加水10ml，摇匀，小心加入硫酸10ml，摇匀，小心加热煮沸至澄清，

放冷，加水 30ml，再慢慢加入硫酸 10ml，混匀，放冷，用水稀释至 100.0ml，摇匀，作为供试品溶液。

取酒石酸锑钾 0.274g，置 100ml 量瓶中，加 25% 盐酸溶液 20ml 使溶解，加水稀释至刻度，摇匀，取 10.0ml，置 1000ml 量瓶中，加 25% 盐酸溶液 200ml，加水稀释至刻度，摇匀，取 10.0ml，置 100ml 量瓶中，加 25% 盐酸溶液 30ml，加水稀释至刻度，作为标准锑溶液（临用新配，每 1ml 相当于 1 $\mu$ g 的锑）。

取供试品溶液 10ml，加盐酸和水各 10ml，摇匀，冷却至 20 $^{\circ}$ C，加入 10% 亚硝酸钠溶液（临用新配）0.15ml，静置 5 分钟，加 1% 盐酸羟胺溶液 5ml 和 0.01% 的罗丹明 B 溶液（临用新配）10ml，混匀，用甲苯 10ml 萃取 1 分钟（如有必要，离心 2 分钟）。取标准锑溶液 5.0ml，加盐酸 10ml，加混合溶液（无水硫酸钠 0.5g，加硫酸 2ml，用水稀释至 15ml，摇匀，即得）15ml，自“冷却至 20 $^{\circ}$ C……”起，同供试品溶液同法操作。

供试品溶液的甲苯层粉红色不得深于标准锑溶液的甲苯层 (0.01%)。

（二氧化钛）

例 2 铝盐（供制备血液透析液、血液过滤液或腹膜透析液用）取本品 20.0g，加水 100ml 使溶解，再加入醋酸-醋酸铵缓冲液（pH6.0）10ml，作为供试品溶液。

另取标准铝溶液[精密量取铝单元素标准溶液适量，用 2% 硝酸溶液定量稀释制成每 1ml 中含铝（Al）2 $\mu$ g 的溶液] 2.0ml，加水 98ml 和醋酸-醋酸铵缓冲液（pH6.0）10ml，作为对照品溶液。

量取醋酸-醋酸铵缓冲液 (pH6.0) 10ml, 加水 100ml, 作为空白溶液。

分别将上述三种溶液移至分液漏斗中, 各加入 0.5%8-羟基喹啉三氯甲烷溶液提取 3 次 (20ml、20ml、10ml), 合并提取液, 置 50ml 量瓶中, 用三氯甲烷稀释至刻度, 摇匀。

照荧光分光光度法 (通则 0405), 在激发波长 392nm、发射波长 518nm 处测定, 供试品溶液的荧光强度不得大于对照品溶液的荧光强度 (0.00002%)。

[氯化钠 (供注射用)]

例 3 铁 取本品约 10g, 精密称定, 置锥形瓶中, 加 0.5mol/L 盐酸溶液 50ml, 摇匀, 水浴加热回流 30 分钟, 放冷, 用中速滤纸滤过, 滤液置 100ml 量瓶中, 用热水 30ml 分次洗涤容器及滤渣, 滤过, 洗液并入同一量瓶中, 放冷, 加水至刻度, 摇匀, 作为供试品贮备液。

精密量取 5ml, 置 200ml 量瓶中, 用 0.25mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

同法制备空白溶液。

另精密量取标准铁溶液适量, 用 0.25mol/L 盐酸溶液稀释制成每 1ml 中含铁 5~10 $\mu$ g 的系列对照品溶液。

取空白溶液、供试品溶液和对照品溶液, 照原子吸收分光光度法 (通则 0406 第一法), 在 248.3nm 的波长处测定, 计算, 即得。含铁不得过 0.25%。

(滑石粉)

例 4 锡 取本品 0.25g, 置聚四氟乙烯消解罐中, 加硝酸 6.0ml

和浓过氧化氢溶液 2.0ml，盖上内盖，旋紧外套，置微波消解仪中消解。消解完全后取消解内罐置电热板上缓缓加热至红棕色气体挥尽，用超纯水将罐内消解溶液小心转移至 100ml 量瓶并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。同法制备试剂空白溶液。

照电感耦合等离子体原子发射光谱法（通则 0411）测定，计算，含锡不得过 0.015%。

[丙交酯乙交酯共聚物（5050）（供注射用）]

### 9.9.5 硒或砷盐

《中国药典》四部通则 0804 中收载硒检查法，多采用比色法。（例 1）。

砷盐检查在通则 0822 中列有两种方法，第一法为古蔡氏法，标准砷斑的含 As 量规定为 2 $\mu$ g（例 2）。第二法为二乙基二硫代氨基甲酸银比色法，不仅可用于限度检查，也可用作微量砷盐的测定（例 3）。

书写格式举例如下。

例 1 硒 取本品 3.0g，加甲醛溶液 10ml，缓缓加入盐酸 2ml，水浴加热 20 分钟，溶液显粉红色。与另取本品 1.0g，精密加标准硒溶液（精密称取硒 0.100g，加硝酸 2ml，蒸干，残渣加水 2ml 使溶解，蒸干，重复操作 3 次，残渣用稀盐酸溶解并定量转移至 1000ml 量瓶中，用稀盐酸稀释至刻度，摇匀，即得）0.2ml，自“加甲醛溶液 10ml”起同法操作制成的对照溶液比较，不得更深（0.001%）。

（无水亚硫酸钠）

例 2 砷盐 取本品 1.0g，加氢氧化钙 1.0g，混合，加水搅拌均匀，干燥后，先用小火灼烧使炭化，再在 500~600℃ 炽灼使完全灰化，

放冷，加盐酸 5ml 与水 23ml，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0002%）。

[丙交酯乙交酯共聚物（5050）（供注射用）]

例 3 砷盐 取本品 1.0g，置于坩埚中，加硝酸镁六水合物乙醇（95%）溶液（1→50）10ml，缓慢加热，蒸发乙醇，灼烧，若有炭化物残留，加少量硝酸，继续灼烧。冷却后，加盐酸 3ml，水浴加热至残渣溶解，依法检查（通则 0822 第二法），应符合规定（不得过百万分之二）。

[聚氧乙烯（35）蓖麻油]

#### 9.10 脂肪酸组成

书写格式举例如下。例1 取本品约0.1g，置25ml锥形瓶中，加0.5mol/L氢氧化钠甲醇溶液2ml，振摇使溶解，加热回流30分钟，沿冷凝管加入14% 三氟化硼甲醇溶液2ml，加热回流30分钟，沿冷凝管加入正庚烷4ml，加热回流5分钟，放冷，加饱和氯化钠溶液10ml，振摇15秒，加入饱和氯化钠溶液至瓶颈部，混匀，静置分层，取上层液2ml用水洗涤3次，每次2ml，上层液经无水硫酸钠干燥，作为供试品溶液。

照气相色谱法（通则0521）测定，以聚乙二醇为固定液的毛细管柱为色谱柱，起始温度为170℃，维持2分钟，以每分钟1℃的速率升温至240℃，维持数分钟；进样口温度为250℃；检测器温度为260℃。

取供试品溶液1μl注入气相色谱仪，出峰顺序依次为棕榈酸甲酯、硬脂酸甲酯，棕榈酸甲酯峰与硬脂酸甲酯峰的分离度应不小于5.0，

记录色谱图至硬脂酸甲酯峰保留时间的3倍。按峰面积归一化法计算，含硬脂酸不得少于40.0%，含硬脂酸和棕榈酸的总和不得少于90.0%。

#### [硬脂酸聚炔氧(40)酯]

例2 取本品0.1g，依法测定(通则0713)；分别取棕榈酸甲酯、硬脂酸甲酯、花生酸甲酯、山嵛酸甲酯、芥酸甲酯、二十四烷酸甲酯对照品适量，加正庚烷制成每1ml中各约含0.1mg的溶液，作为对照品溶液。

按峰面积归一化法计算，含棕榈酸不得过3.0%，硬脂酸不得过5.0%，花生酸不得过10.0%，山嵛酸不得少于83.0%，芥酸不得过3.0%，二十四烷酸不得过3.0%。

(山嵛酸甘油酯)

### 9.11 微生物限度或无菌

#### 9.11.1 微生物限度

微生物限度是评价药用辅料生产全过程中微生物污染程度的重要依据。未经提取的动植物及矿物质来源的、易污染的或生产工艺不易去除微生物等的制剂用的药用辅料，各论中须考虑设立微生物限度检查项目，并列该品种应符合的微生物限度。

书写格式举例如下。

例1 微生物限度 取本品，依法检查(通则1105与通则1106)，每1g供试品中需氧菌总数不得过 $10^3\text{cfu}$ ，霉菌和酵母菌总数不得过 $10^2\text{cfu}$ ，不得检出大肠埃希菌；每10g供试品中不得检出沙门菌。

(明胶空心胶囊)

例2 微生物限度 取本品，依法检查(通则1105与通则1106)，

每 1g 供试品中需氧菌总数不得过  $10^3\text{cfu}$ ，霉菌和酵母菌总数不得过  $10^2\text{cfu}$ ，不得检出大肠埃希菌。

(乳糖)

### 9.11.2 无菌

药用辅料用于无除菌工艺的无菌制剂时，应自行制定无菌检查项。此项在《中国药典》药用辅料通则中统一规定，一般不在各论中分别规定。

### 9.12 细菌内毒素或热原

对药用辅料进行细菌内毒素（或热原）检查，目的是为了保证药品的细菌内毒素（或热原）检查符合规定。一般情况下，静脉用注射剂，椎管内、腹腔、眼内等特殊途径的注射剂、冲洗液等所用药用辅料，以及用于其他对细菌内毒素（或热原）有控制要求的药品生产的药用辅料，应考虑在药用辅料标准中制定细菌内毒素（或热原）检查项。

药用辅料标准是否设立细菌内毒素（或热原）检查项以及标准限值的制定，应基于风险管理的理念，采用“具体问题具体分析”的原则，根据药用辅料的来源、性质、用途、用法用量等，并结合药品生产工艺确定。《中国药典》相应药用辅料品种正文中未收载细菌内毒素（或热原）检查，但相关方需要进行控制的，由相关方在内控标准中制定。

细菌内毒素（热原）检查在《中国药典》的药用辅料品种正文中采用如下原则和方式体现：

(1) 如确有必要在《中国药典》中对该药用辅料的细菌内毒素

检查项及限值进行统一要求，同时该药用辅料在制剂中用法用量比较明确且拟定的限度被普遍认可，细菌内毒素在《中国药典》的相应药用辅料品种正文中作为检查项收载（例 1）。某些药用辅料的细菌内毒素检查操作较为复杂或特殊，可在检查项中详述具体方法（例 2）。

例 1 细菌内毒素（供注射用） 取本品，依法检查（通则 1143），每 1mg XXX（本品名称或者用于计量的组分名）中含内毒素的量应小于 0.012EU。

例 2 细菌内毒素 取本品，用助溶剂（按吐温 80 2.5g 与无水乙醇 2.7ml 的配比，充分混合后制备得到）溶解并制成 0.1g/ml 的溶液，再用内毒素检查用水至少稀释 20 倍后，依法检查（通则 1143），每 1g XXX（本品名称或者用于计量的组分名）中含内毒素的量应小于 0.50EU。

（2）如确有必要在《中国药典》中对该药用辅料的细菌内毒素检查项进行统一要求，但限值不易统一要求时，细菌内毒素在《中国药典》的相应药用辅料品种正文中作为检查项收载，在标示项以 EU 为单位标明每 1ml（mg 等）XXX（本品名称或者用于计量的组分名）中含细菌内毒素的限值或含量（例 3）。

例 3 细菌内毒素（供注射用） 取本品，依法检查（通则 1143），每 1mg XXX（本品名称或者用于计量的组分名）中含内毒素的量应小于标示值。

**【标示】**应标明每 1mg XXX 中含内毒素的量应小于的标示值（或每 1mg XXX 中含内毒素的量）。

（3）如确有必要在《中国药典》中对该药用辅料的热原进行统

一要求，标准中应写明注射剂量，供试液需要配制时应写明配制方法（例 4）。如正文中不宜规定热原检查项的注射剂量，应在标示项标明注射剂量（例 5）。

例 4 热原（供注射用）取本品，加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含本品 10mg 的溶液，依法检查（通则 1142），剂量按家兔体重每 1kg 注射 10ml，应符合规定。

例 5 热原（供注射用）取本品，依法检查（通则 1142），家兔注射剂量按标示项中规定，应符合规定。

**【标示】**应标明热原检查中按家兔体重每 1kg 注射的剂量。

## 10. 含量测定

方法有容量分析法、重量分析法、色谱法、光谱法等。

### 10.1 容量分析法

在测定常量组分时，容量分析法具有精密度好和操作简便、快速的优点，因而是药用辅料含量测定的首选方法。

容量分析法有酸碱滴定法、非水滴定法、氧化还原滴定法（碘量法、溴量法与溴酸钾法、铈量法、高锰酸钾法、高碘酸钾法）、沉淀滴定法（银量法、四苯硼钠法）、络合滴定法（氨羧络合剂法、汞量法、银氨络合法）、重氮化滴定法等，其中汞量法、四苯硼钠法、溴量法、高锰酸钾法等较少应用。

可根据药用辅料分子结构中所含有的基团及其化学性质，分别选用上述方法。在方法叙述中要强调：

- ①供试品的取用量应满足滴定精度的要求。
- ②滴定终点的判断要明确，如选用指示剂法，除应考虑指示剂变

色敏锐（文中给出所变颜色）外，还应考虑易得。

③为了排除因加入其他试剂而混入杂质对测定结果的影响，以及便于返滴定法的计算，可采用“并将滴定的结果用空白试验校正”的方法。

④最后应列出每 1ml 滴定液相当于待测成分量的换算因子，采用四位有效数字。

### 10.1.1 酸碱滴定法

酸碱滴定法为《中国药典》中常用的定量分析方法，有酸量法和碱量法，各自有直接滴定法（例 1）和返滴定法（例 2）；通则中的“氮测定法”也属此法（例 3）。

常用的酸碱指示剂是一些有机弱酸或弱碱，有酚酞、甲基红、甲基橙、溴酚蓝、溴甲酚绿、麝香草酚酞、喹哪啶等。在某些酸碱滴定中，为了使颜色变化更明显，滴定终点易判断，可使用混合指示液，如甲基红-亚甲蓝混合指示液、甲基橙-二甲苯蓝 FF 混合指示液、喹哪啶红-亚甲蓝混合指示液等（例 4），也可用电位法来确定终点（例 5）。

书写格式举例如下。

例 1 取本品约 1.0g，精密称定，加水 100ml 使溶解，加酚酞指示液数滴，用氢氧化钠滴定液（1mol/L）滴定。每 1ml 氢氧化钠滴定液（1mol/L）相当于 58.04mg 的  $C_4H_4O_4$ 。

（马来酸）

例 2 取本品 0.6g，精密称定，置 250ml 碘瓶中，精密加氢氧化钡溶液[取氢氧化钡（ $Ba(OH)_2 \cdot 8H_2O$ ）75g，加新沸放冷的水 1000ml，

即得。本液应临用滤过] 50ml，充氮去除空气和二氧化碳后密塞，并加水 3 滴形成水封。置 95~100℃水浴中加热 15 分钟，加酚酞指示液 6 滴，趁热用盐酸滴定液（0.5mol/L）滴定至溶液无色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 盐酸滴定液（0.5mol/L）相当于 25.52mg 的  $C_4H_6O_3$ 。

（碳酸丙烯酯）

例 3 取本品 0.2g，精密称定，照氮测定法（通则 0704 第一法）测定，计算，即得。

（玉米朊）

例 4 取本品约 1g，精密称定，加水 50ml 使溶解，加甲基红-溴甲酚绿混合指示液 10 滴，用盐酸滴定液（0.5mol/L）滴定至溶液由绿色转变为紫红色，煮沸 2 分钟，冷却至室温，继续滴定至溶液由绿色变为暗紫色。每 1ml 盐酸滴定液（0.5mol/L）相当于 42.00mg 的  $NaHCO_3$ 。

（碳酸氢钠）

例 5 取本品约 4.0g，精密称定，加新沸放冷的水 25ml 溶解后，精密加入盐酸滴定液（1mol/L）25ml，照电位滴定法（通则 0701），用氢氧化钠滴定液（1mol/L）滴定，记录第一突跃点消耗氢氧化钠滴定液体积  $N_1$  与第二突跃点消耗氢氧化钠滴定液总体积  $N_2$ ，以第一个突跃点消耗的氢氧化钠滴定液体积计算含量，并将滴定的结果用空白试验校正  $N_3$ 。每 1ml 盐酸滴定液（1mol/L）相当于 142.0mg 的  $Na_2HPO_4$ 。

（磷酸氢二钠十二水合物）

### 10.1.2 非水滴定法

在非水溶剂中进行滴定的分析方法称为非水滴定法，主要用来测定有机碱及其氢卤酸盐、磷酸盐、硫酸盐或有机酸盐以及有机酸的碱金属盐类药用辅料的含量，也用于测定某些有机弱酸的含量。

非水滴定法中除非水酸碱滴定外，尚有非水氧化还原滴定及非水沉淀滴定等。但在含量测定中，以非水酸碱滴定应用最为广泛，高氯酸的非水滴定，因其具有适应性广（适用于有机弱碱及其盐类），方法简便和测定结果精密等优点，在药用辅料的含量测定中最为常用；但为了减少对环境的污染，在氢卤酸盐的非水溶液酸碱滴定中，应尽量避免使用醋酸汞试液。

本法已收载于《中国药典》四部通则，但在正文中仍应详细叙述方法。《中国药典》四部通则收载有两种方法，第一法是用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定碱性药用辅料，第二法是用碱滴定液，如甲醇钠滴定液（0.1mol/L）或氢氧化四丁基铵滴定液（0.1mol/L）滴定酸性药用辅料。可用指示液（如结晶紫指示液、偶氮紫指示液、萘酚苯甲醇指示液、喹哪啶红指示液等）（例 1）或电位滴定法指示终点（例 2）。

书写格式举例如下。

例1 取本品约0.16g，精密称定，加冰醋酸40ml，微温溶解后，放冷，加结晶紫指示液2滴，用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定至溶液显绿色，并将滴定的结果用空白试验校正。每1ml高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于20.12mg的  $C_6H_{12}NNaO_3S$ 。

（环拉酸钠）

例 2 取干燥失重项下的本品约 0.25g，精密称定，置 150ml 锥形瓶中，加冰醋酸 50ml，摇匀，加热回流 2 小时，放冷，移至 100ml 烧杯中，锥形瓶用冰醋酸洗涤 3 次，每次 5ml，合并洗液于烧杯中，照电位滴定法（通则 0701），用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于 2.299mg 的 Na。

（羧甲纤维素钠）

### 10.1.3 银量法

银量法是沉淀滴定法的一种，是以硝酸银滴定液，测定能与  $\text{Ag}^+$  生成难溶性沉淀银盐的分析方法。有直接滴定法和间接滴定法，其滴定终点用指示剂或电位滴定法加以确定。常用的有铬酸钾指示剂法、吸附指示剂法等。由于指示滴定终点的方法不同，介质条件也不一致，均应明确叙述。

书写格式举例如下。

例 取本品约 0.12g，精密称定，加水 50ml 溶解后，加 2% 糊精溶液 5ml、2.5% 硼砂溶液 2ml 与荧光黄指示液 5~8 滴，用硝酸银滴定液（0.1mol/L）滴定。每 1ml 硝酸银滴定液（0.1mol/L）相当于 5.844mg 的 NaCl。

[氯化钠（供注射用）]

### 10.1.4 络合滴定法

以络合反应为基础的滴定分析法称为络合滴定法，目前应用最广的为氨羧络合滴定法。常用的氨羧络合剂为乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L），常用铬黑 T 指示剂（例 1）、钙紫红素指示剂（例 2）

或钙黄绿素指示剂来确定滴定终点，也有部分样品采用二甲酚橙（例 3）。主要用于含 Mg、Ca、Al、Zn 或 Bi 药用辅料的含量测定，方法中应重点说明供试品溶液的 pH 值与指示剂的选用，以及滴定终点时指示剂的颜色变化。

书写格式举例如下。

例 1 取本品约 0.3g，精密称定，加水 50ml 溶解后，加氨-氯化铵缓冲液（pH10.0）10ml，与铬黑 T 指示剂少许，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液由紫红色变为纯蓝色，即得。每 1ml 的乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）相当于 10.17mg 的  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 。

（氯化镁）

例 2 取本品约 0.2g，精密称定，加稀盐酸 10ml 与水 100ml，加热并振摇使溶解，放冷，在搅拌下精密加乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）20ml，摇匀，加氢氧化钠溶液（1→5）15ml 与钙紫红素指示剂 0.1g，继以乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液由紫色变为蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）相当于 6.807mg 的  $\text{CaSO}_4$ 。

（硫酸钙）

例 3 取本品 0.25g，置于石英坩埚中，精密称定，加焦硫酸钾 2g，小火熔融，大火烧至蜂窝状，放冷，分 2~3 次加硫酸 20ml，每次均加热溶解，放冷，分别转移至同一有水约 100ml 的烧杯中，搅匀，放冷，移至 250ml 量瓶中（必要时可水浴加热至澄清），用水稀释至刻度，摇匀。精密量取 10ml，置 500ml 锥形瓶中，加水 200ml 与浓过

氧化氢溶液 4ml，混匀，精密加入乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）25ml，放置 5 分钟，加甲基红指示液 1 滴，用 20% 氢氧化钠溶液中和至 pH 试纸显中性，加乌洛托品 5g 使溶解，加二甲酚橙指示液 1ml，用锌滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液自橙色变为黄色最后转为橙红色；同时做空白试验校正。每 1ml 锌滴定液（0.05mol/L）相当于 3.995mg 的  $\text{TiO}_2$ 。

（二氧化钛）

### 10.1.5 碘量法

碘量法是以碘作氧化剂，或以碘化物作还原剂的一种氧化还原滴定方法。凡能还原  $\text{I}_2$  生成  $\text{I}^-$  的还原性物质，或能氧化  $\text{I}^-$  生成  $\text{I}_2$  的氧化性物质，都可用碘量法进行滴定测定含量。方法有直接碘量法与间接碘量法，间接碘量法应用较为普遍。

本法中最常用的是淀粉指示剂，亦可用  $\text{I}_2$  滴定溶液作指示剂；应注意淀粉指示剂的加入时刻，直接碘量法可于滴定前加入，间接碘量法须在近终点时加入，因为当溶液中有大量碘存在时，碘被淀粉表面牢固地吸附，不易与硫代硫酸钠（ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ）立即作用，致使终点“迟钝”。

书写格式举例如下。

例 取本品约 0.20g，精密称定，精密加碘滴定液（0.05mol/L）50ml，密塞，在暗处放置 5 分钟，用硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）滴定，至近终点时，加淀粉指示液 1ml，继续滴定至蓝色消失，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 碘滴定液（0.05mol/L）相当于 6.302mg 的  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ 。

(无水亚硫酸钠)

### 10.1.6 溴量法

溴量法是以溴的氧化作用和溴代作用为基础的滴定法，是氧化还原滴定的一种常用方法。滴定原理与碘量法基本相同，试验过程描述也相近，亦分为直接法（例 1）与间接法（例 2）。

书写格式举例如下。

例 1 取本品约 0.1g，精密称定，置 250ml 碘瓶中，加入 1mol/L 氢氧化钠溶液 25ml，振摇使溶解，加入热盐酸（1→2）20ml，摇匀，立即用溴滴定液（0.05mol/L）滴定至距理论终点 1~2ml 处，加热溶液至 70~80℃，加甲基橙指示液 2 滴并继续缓慢滴定至红色消失，再加入溴滴定液（0.05mol/L）2 滴，振摇约 10 秒后加甲基橙指示液 1 滴，振摇，溶液如显红色则重复上述步骤继续滴定。直至加入甲基橙指示液 1 滴，振摇后红色消失。每 1ml 溴滴定液（0.05mol/L）相当于 3.755mg 的  $C_{10}H_{14}O$ 。

(麝香草酚)

例 2 取本品约 0.1g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加冰醋酸 30ml 溶解后，精密加溴滴定液（0.05mol/L）25ml，再加溴化钾溶液（3→20）10ml 与盐酸 10ml，立即密塞，摇匀，在暗处放置 15 分钟。迅速加入碘化钾溶液（1→10）10ml，水 100ml，密塞，振摇。用水冲洗瓶壁，振摇，用硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）滴定，至近终点时加淀粉指示液 3ml，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 溴滴定液（0.05mol/L）相当于 4.855mg 的  $(C_9H_7NO)_2 \cdot H_2SO_4$ 。

(硫酸羟喹啉)

### 10.1.7 氧化还原滴定法

书写格式举例如下。

例 取本品约 5g，精密称定，置 500ml 量瓶中，加热水溶解，放冷，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另取葡萄糖对照品适量，精密称定，用水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液，作为对照品溶液。精密量取碱性酒石酸铜试液 25ml，置锥形瓶中，加热至沸，立即用对照品溶液滴定，至近终点时继续缓缓加热 2 分钟，并不断旋转振摇，加 1% 亚甲蓝溶液 2 滴，在微沸状态下，缓缓滴加对照品溶液至上清液蓝色消失（滴定过程应在 3 分钟内完成）；另精密量取碱性酒石酸铜试液 25ml，用供试品溶液同法操作，按下式计算，即得。

$$\text{葡萄糖当量值 (\%)} = (C_s/C_U) \times (V_s/V_U) \times 100\%$$

式中  $C_U$  为供试品溶液的浓度（按干燥品计算），mg/ml；

$C_s$  为对照品溶液的浓度，mg/ml；

$V_s$  和  $V_U$  分别为对照品溶液和供试品溶液的滴定体积，ml。

（淀粉水解寡糖）

### 10.2 重量分析法

本法仅在不能应用容量分析法进行药用辅料的含量测定时，方考虑选用。在重量分析法中，被测组分或其反应产物必须经过分离、纯化，才能进行称量，因此在方法叙述中要具体介绍分离、纯化的操作和注意事项，以及干燥的条件。结果计算如需换算因子，应取四位有效数字。

书写格式举例如下。

例 取本品 1g，置已在 1000℃ 下炽灼至恒重的铂坩埚中，在 1000℃ 下炽灼 1 小时，取出，放冷，精密称定，将残渣用水润湿，滴加氢氟酸 10ml，置水浴上蒸干，放冷，继续加入氢氟酸 10ml 和硫酸 0.5ml，置水浴上蒸发至近干，移至电炉上缓缓加热至酸蒸气除尽，在 1000℃ 下炽灼至恒重，放冷，精密称定，减失的重量即为供试量中含有 SiO<sub>2</sub> 的重量。

（二氧化硅）

### 10.3 光谱法

#### 10.3.1 紫外-可见分光光度法

本法操作简便，检测灵敏，适用性强。朗伯-比尔定律是本法定量分析的依据。常用对照品比较法（例 1）、吸收系数法和比色法（例 2）进行含量测定。

书写格式举例如下。

例 1 取本品约 50mg，精密称定，置 250ml 量瓶中，用 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 274nm 的波长处测定吸光度；另取麦芽酚对照品，同法测定，即得。

（麦芽酚）

例 2 磷 对照品溶液的制备 精密称取经 105℃ 干燥至恒重的磷酸二氢钾对照品 0.0439g，置 50ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 10ml，置 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀（每 1ml 相当于 0.04mg 的磷）。

供试品溶液的制备 取本品约 0.15g，精密称定，置凯氏烧瓶中，加硫酸 20ml 与硝酸 50ml，缓缓加热至溶液呈淡黄色，小心滴加浓过氧化氢溶液，使溶液褪色，继续加热 30 分钟，冷却后，转移至 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

测定法 精密量取对照品溶液与供试品溶液各 2ml，分别置 50ml 量瓶中，各依次加入钼酸铵硫酸试液 4ml，亚硫酸钠试液 2ml 与新鲜配制的对苯二酚溶液（取对苯二酚 0.5g，加水适量使溶解，加硫酸 1 滴，加水稀释至 100ml）2ml，用水稀释至刻度，摇匀，暗处放置 40 分钟，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 620nm 的波长处分别测定吸光度，计算含磷（P）量，即得。

（大豆磷脂）

### 10.3.2 红外分光光度法

红外分光光度法通常采用压片法、糊法、膜法、溶液法和气体吸收法等进行测定。

对于吸收特别强烈、或不透明表面上的覆盖物等供试品，可采用如衰减全反射、漫反射和发射等红外光谱方法。

对于极微量或需微区分析的供试品，可采用显微红外光谱方法测定。

书写格式举例如下。

例 按衰减全反射红外光谱法（通则 0402），在  $4000\sim 700\text{cm}^{-1}$  波数扫描样品与二甲硅油对照品的红外光谱，计算在  $1259\text{cm}^{-1}$  波数附近的吸收度（以峰高计），按照以下公式计算二甲硅油中的聚二甲基硅氧烷的含量：

$$\text{聚二甲基硅氧烷的含量 (\%)} = 100(A_u/A_s) (D_s/D_u)$$

式中  $A_u$  为样品的吸收度；

$A_s$  为对照品的吸收度；

$D_u$  为样品在 25℃ 时的相对密度；

$D_s$  为对照品在 25℃ 时的相对密度。

(二甲硅油)

### 10.3.3 原子吸收分光光度法

原子吸收分光光度法的测量对象是呈原子状态的金属元素和部分非金属元素，是基于测量蒸气中原子对特征电磁辐射的吸收强度进行定量分析的一种仪器分析方法。原子吸收分光光度法遵循分光光度法的吸收定律，一般通过比较对照品溶液和供试品溶液的吸光度，计算供试品中待测元素的含量。故药用辅料分子结构中含有金属元素的可用原子吸收分光光度法。

使用该方法测定前，必须采用适当方法将供试品破坏，并在原子化器中将待测元素转化为基态原子。根据待测元素原子化的难易程度，可选择适当的原子化器及相应的原子化条件。通常采用火焰型原子化器，但若待测元素所需的原子化温度较高或在火焰中易形成难离解的氧化物，则宜采用石墨炉法。易于生成挥发性氢化物的元素（As、Pb、Cd、Ge、Sn、Sb、Bi、Se、Te、Zn 等）宜采用氢化物原子化器。对易挥发性的 Hg 可采用冷蒸气法。

书写格式举例如下。

例 取本品约 0.1g，精密称定，置聚四氟乙烯容器中，加盐酸 1ml、硝酸 1ml 与高氯酸 1ml，摇匀，加氢氟酸 7ml，置加热板上缓缓蒸至

近干（约 0.5ml），用硝酸溶液（2→100）转移至 50ml 量瓶中，并稀释至刻度，摇匀，作为供试品贮备液。精密量取贮备液 2ml，置 50ml 量瓶中，并用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，置 100ml 量瓶中，用混合溶液（取盐酸 10ml 与 8.9%氯化镧溶液 10ml，加水至 100ml）稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。精密量取标准镁溶液适量，分别用水稀释制成每 1ml 中含镁 10 $\mu$ g、15 $\mu$ g、20 $\mu$ g、25 $\mu$ g 的溶液，各精密量取 2ml，分置 100ml 量瓶中，用混合溶液稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

取空白溶液、供试品溶液和对照品溶液，照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法），在 285.2nm 的波长处测定，用标准曲线法计算，即得。

（滑石粉）

#### 10.3.4 旋光度测定法

平面偏振光通过含有某些光学活性化合物的液体或溶液时，能引起旋光现象，使偏振光的平面向左或向右旋转。旋转的度数，称为旋光度。

在一定波长与温度下，偏振光透过每 1ml 含有 1g 旋光性物质的溶液且光路长 1dm 时，测得的旋光度称为比旋度。比旋度(或旋光度)可以用于鉴别或检查光学活性辅料的纯度，亦可用于测定光学活性辅料的含量。

书写格式举例如下。

例 取在 105 $^{\circ}$ C 干燥 4 小时的本品约 26g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加饱和醋酸铅溶液 0.3ml 和水 90ml，振摇使溶解，用水稀释

至刻度，摇匀，用滤板上平铺硅藻土 8g 的布氏漏斗，减压抽滤，弃去初滤液 20ml，精密量取续滤液 25ml 两份，分别置两个 50ml 量瓶中，取其中一瓶，缓缓加入盐酸溶液（1→2）6ml，充分摇匀，再加水 10ml，摇匀后置 60℃ 水浴，持续振摇 3 分钟，并继续加热 7 分钟，立即冷却至 20℃，用水稀释至刻度，混匀；将另一瓶冷却至 20℃，用水稀释至刻度，摇匀。将两个量瓶于 20℃ 保持 30 分钟后，依法测定旋光度（通则 0621），按下式计算蔗糖（ $C_{12}H_{22}O_{11}$ ）的百分数：

$$100 (\alpha_o - \alpha_i) / 88.3$$

式中  $\alpha_o$  和  $\alpha_i$  分别为非转化和酸转化溶液的比旋度

（可压性蔗糖）

## 10.4 色谱法

### 10.4.1 高效液相色谱法

在药用辅料的含量测定中，高效液相色谱法主要用于因所含杂质干扰测定，而常规方法又难以分离或分离手段繁杂的品种。

方法中所用的对照品，必须具有纯度高、稳定性好等条件。由于定量环或自动进样器在色谱仪中的使用，一般采用外标法。采用蒸发光散射检测器时，应采用不少于三个浓度的对照品溶液进行测定，以对照品溶液的对数值与相应的峰面积对数值计算回归方程，由回归方程计算出供试品含量。

所用色谱柱填充剂以十八烷基硅烷键合硅胶最为常用，辛基硅烷键合硅胶和其他类型的硅烷键合硅胶（如氰基硅烷键合相和氨基硅烷键合相等）、硅胶等也有使用。

流动相一般首选甲醇—水系统。如经试用不合适，可改选用其他

填充剂和流动相，可根据需要采用等度或梯度洗脱。

最常用的检测器为紫外检测器，其他常见检测器有二极管阵列检测器（DAD）、荧光检测器、示差折光检测器、蒸发光散射检测器、电化学检测器和质谱检测器等。

制订的方法应有“色谱条件和系统适用性试验”要求，且其项下所定的理论板数和分离度数值均系指符合检测的最低要求。应根据被测样品的性质制备分离度试验用溶液。

书写格式举例如下。

例 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用苯乙烯二乙烯基苯共聚物为填充剂；以四氢呋喃为流动相，流速为每分钟 0.5ml；柱温为 45℃；示差折光检测器，检测器温度为 45℃。取乙基纤维素对照品、三辛酸甘油酯对照品与油酸对照品适量，用四氢呋喃溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 3.75mg、0.6mg 和 0.4mg 的溶液，作为系统适用性溶液，量取 10 $\mu$ l 注入液相色谱仪，记录色谱图，理论板数按乙基纤维素峰计算不低于 3000，三辛酸甘油酯峰与乙基纤维素峰的分离度应不小于 2.0，三辛酸甘油酯峰与油酸峰的分离度应不小于 1.2，乙基纤维素峰的拖尾因子应不大于 2.0。

测定法 取本品，摇匀，精密称取约 1g，置 50ml 量瓶中，加四氢呋喃 30ml，振摇 15 分钟，用四氢呋喃稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 10 $\mu$ l 注入液相色谱仪，记录色谱图；另精密称取乙基纤维素对照品适量，用四氢呋喃溶解并稀释制成每 1ml 中约含 3.75mg 的溶液，同法测定，按外标法以峰面积计算，即得。

[乙基纤维素水分散体 (B 型)]

#### 10.4.2 气相色谱法

该方法分离效果优越。对于所含杂质对其他含量测定方法有干扰,而其本身又具有一定挥发性的药用辅料,它是一个有效的含量测定方法,气相色谱法常采用外标法、内标法作为定量方法。峰面积归一法和标准曲线法较为少用。

书写格式举例如下。

例 照气相色谱法(通则 0521)测定。

色谱条件与系统适用性试验 用聚乙二醇(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱,起始温度为 80℃,维持 1 分钟,以每分钟 3℃ 的速率升温至 180℃,维持 2 分钟;进样口温度为 250℃,检测器温度为 250℃。取对照品溶液 1 $\mu$ l,注入气相色谱仪, $\beta$ -丁香烯峰和丁香酚峰的分离度应符合要求。

内标溶液的制备取水杨酸乙酯适量,加正己烷溶解并稀释制成每 1ml 中约含 9mg 的溶液,即得。

测定法 取本品约 0.1g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加内标溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,精密量取 1 $\mu$ l 注入气相色谱仪,记录色谱图。另取  $\beta$ -丁香烯与丁香酚对照品适量,精密称定,加内标溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.0mg 和 8.8mg 的混合溶液,同法测定。按内标法以峰面积计算,即得。

(丁香茎叶油)

#### 10.5 L 型二氧化碳测定仪法

书写格式举例如下。

例 取 L 型二氧化碳测定仪（图 2），打开两通旋塞 C 和 D，用橡胶管将样品钢瓶减压阀出口与 C 处的玻璃管相连接，用本品（大于被置换容积的 10 倍量）充分置换测定仪及其连接管道中的空气，关闭旋塞 D，再关闭底部旋塞 C，取下橡胶管，迅速旋转 D 数次，使仪器内的压力与大气压平衡。向滴液漏斗中注入 30% 氢氧化钾溶液 105ml，缓慢开启旋塞 D，让 30% 氢氧化钾溶液流入水平吸收器 A，当二氧化碳吸收完全（即 30% 氢氧化钾溶液不再流入吸收器 A，剩余的气体体积恒定时），关闭旋塞 D。读取吸收器 A 刻度，先从球面尺度上读出气泡直径，查对给出的“纯度-气泡直径对照表”，得出所测样品的含量；当气泡超出球面刻度时，将测定仪旋转 90°，使气泡上升到吸收器 A 细管顶端，读取吸收器 A 量气管液面所指刻度值，即得即为待测样品的含量。

（二氧化碳）

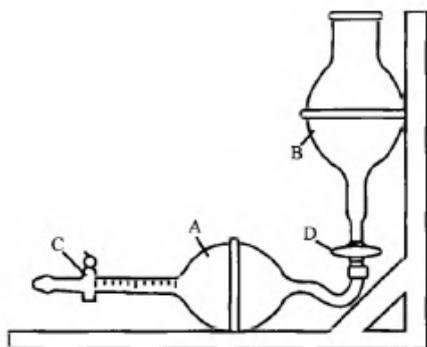


图 2 L 型二氧化碳测定仪

A: 吸收器(容量:  $100\text{ml} \pm 0.5\text{ml}$ , 其中 99~100ml 处的最小分度值为 0.05ml);

B: 滴液漏斗(容量: 120ml, 在 105ml 处有一刻度线);

C、D: 两通旋塞。

注: 检查与测定前, 应先将供试品钢瓶在实验室温度下放置 6 小时以上。

## 11. 类别

主要说明在制剂中的用途，以“×××剂”方式表述（例 1）；如有多种用途，一般收载 2~3 种主要用途，加“等”代表多种。表述方式一般有：①A；②A 和 B；③A 和 B 等；④A、B 和 C；⑤A、B 和 C 等（例 2~3）。需特别提示的，可予注明（例 4）。书写格式举例如下。

《中国药典》药用辅料功能类别术语中英文对照表详见附件 3。一般应选用对照表中的功能类别。

例1 抗氧化剂。

（无水亚硫酸钠）

例2 抑菌剂和增塑剂。

（无水脱氢醋酸钠）

例3 助悬剂和吸附剂等。

（硅酸镁铝）

例4 吸收促进剂和溶剂等（仅供外用）。

（二甲基亚砷）

## 12. 贮藏

叙述对药用辅料包装与贮藏的特殊要求，如遇光易变质（例 1），遇空气易氧化（例 2），对贮藏温度、湿度有特殊要求（例 3），对贮藏容器有特殊要求（例 4）。

书写格式举例如下。

例1 避光，密封保存。

（乙醇）

例2 充氮，密封，在阴凉干燥处保存。

[月桂酰聚氧乙烯(12)甘油酯]

例3 密封, 冷藏或者冷冻(-20℃~8℃), 在开封前使产品接近室温以尽量减少由于水分冷凝引起的降解。

[丙交酯乙交酯共聚物(5050)(供注射用)]

例4 置耐压容器内保存。

(二氧化碳)

### 13. 标示

有多项标示的, 用①、②区分, 不换行。

例 ①应标明滴点、锥入度的标示范围。②如加抗氧剂或稳定剂, 应标明名称和含量。

(白凡士林)

规定应标明的内容分两类。

13.1 药用辅料所含成分可能会对制剂的稳定性及安全性等造成影响的, 可在标示项中规定应标明, 如抗氧剂、消泡剂、抑菌剂、增塑剂等。

书写格式举例如下。

例 如加抗氧剂, 应标明抗氧剂名称与用量。

(花生油)

13.2 药用辅料的有些功能性相关指标可在标示项中予以规范。

13.2.1 药用辅料的有些功能性相关指标有统一的测定方法, 但不在国家标准中设定具体限度要求, 可在标示中规定“应标明……的标示值(标示范围)”(例 1、2)。

书写格式举例如下。

例1 应标明本品酯化度的标示值。

(果胶)

例2 应标明十二醇的标示值,以及十二醇与十四醇的含量之和的标示值。

(十二烷基硫酸钠)

13.2.2 药用辅料的有些功能性相关指标对于产品分级、分规格,以及在制剂中的选用等至关重要,可在标示中规定“应标明……的标示值(标示范围)”。其检测方法及限度要求应由药用辅料供需方在随行检验报告书或质量协议等载体中载明。

书写格式举例如下。

例1 应标明本品粒度和黏度的标示值。

(瓜尔胶)

例2 ②应标明本品运动黏度的标示值及范围(可按下述测定方法测定)。

黏度 取本品4.50g,置已称定重量的100ml烧杯中,加温水20ml,置60℃水浴中搅拌使溶化;取出烧杯,擦干外壁,加水使胶液总重量达到下列计算式的重量(含干燥品15.0%),将胶液搅匀后倒入干燥的具塞锥形瓶中,密塞,置40℃±0.1℃水浴中,当胶液的温度达到40℃±0.1℃后,移至平氏黏度计内,照黏度测定法(通则0633第一法,毛细管内径为2.0mm),于40℃±0.1℃水浴中测定。

$$\text{胶液总重量 (g)} = \frac{(1 - \text{干燥失重}) \times 4.50 \times 100}{15.0}$$

(明胶空心胶囊)

## 14. 附图、附表、附、注

排列顺序为：附图、附表、附、注。

#### 14.1 附图、附表

列出正文指向的附图、附表。

图的名称在图下方，表的名称在表上方。

书写格式举例如下。

例 附表 相对黏度 ( $\eta_{rel}$ ) 与特性黏数和浓度的乘积 ( $[\eta]C$ ) 转换表

(微晶纤维素)

#### 14.2 附

实验用特殊溶液的配制方法等可在此项注明(也可在标准中加括号说明)。

书写格式举例如下。

例 附：醋酸汞溶液的配制 取醋酸汞 50g，用加有冰醋酸 0.5ml 的甲醇 900ml 溶解，加甲醇稀释到 1000ml，摇匀，如显黄色不能使用；如显浑浊，应滤过，如滤后仍浑浊或呈黄色则不能用。本品宜临用时新制。贮于棕色瓶中，在暗处保存。

(泊洛沙姆 407)

#### 14.3 注

提示性信息在“注”项下描述。

有多项需要注的，用①、②区分，每项不换行。一般顺序为：品种别名、表观特性、安全性提示信息、特殊包装要求等。

表观特性指不宜在性状中描述或超出性状应描述范围，且有必要提示的特性(如引湿、潮解、腐蚀、风化、易吸收二氧化碳、遇热易

发酸变质、遇光和热颜色易变深、在空气中露置易变质、对光不稳定)。

安全性提示信息，如：为满足透析用制剂安全性要求，必要时，可对本品的铝含量进行控制。为满足制剂安全性和有效性要求，必要时，可对本品的*N*-亚硝基二乙醇胺限量进行控制。

例 注：①本品别名\*\*\*。②本品具有引湿性。③为满足制剂安全性和有效性要求，必要时，可对本品的元素杂质镉进行控制。④本品不宜采用含邻苯二甲酸酯类塑化剂的塑料类或橡胶类作为内包装材料。

#### 附件：

1. 药用辅料红外对照图谱录制细则
2. 《中国药典》药用辅料标准与 ICH Q3C 协调方案
3. 《中国药典》药用辅料功能类别术语中英文对照表

## 附件 1：药用辅料红外对照图谱录制细则

为规范《中国药典》药用辅料红外鉴别方法的建立，明确药用辅料对照图谱制图细则，参考《中国药品检验标准操作规范》和《药品红外光谱集》光谱录制细则等技术文件，制定本细则。

首先应根据药用辅料特性，确定是否适宜建立红外鉴别。确定建立红外鉴别的，凡适宜建立红外对照图谱的，首选考虑采用与对照图谱比较；不适宜制备对照品的（如不易储运、价格昂贵等），应考虑采用与对照图谱比较；尽量避免建立图谱的对照品仅用于红外鉴别。

建立药用辅料红外对照图谱可参照如下细则：

### 一、红外光谱仪的要求

采用两种或两种以上、不同型号的、分辨率不大于  $2\text{cm}^{-1}$  的傅里叶变换红外光谱仪进行录制。所用仪器应按《中国药品检验标准操作规范》要求，并参考仪器说明书，用聚苯乙烯薄膜（厚度约为  $0.04\text{mm}$ ）对仪器进行检定或校准，结果应符合《中国药典》通则 0402 红外分光光度法要求。

### 二、样品及贮藏要求

1. 所用样品应经过确认或确证，且具有代表性。

首选中国或其他国家标准物质。样品应符合药典或其他现行有效的标准。尽可能收集不同来源的有代表性的样品，以考察不同企业、不同批次是否存在差异。

2. 所用样品纯度应满足建立红外图谱的要求。

3. 如为多晶型样品，宜采用稳定晶型或市场上流通的主流晶型样品，并需在录制的红外光谱图备注中标注所用晶型。

4. 参考药用辅料国家标准中规定的贮藏条件或标准物质说明书中的贮藏条件贮藏。实验室应有满足样品贮藏条件的设备。

### 三、试样的制备与测试及注意事项

1. 试样的制备及测试 试样的制备方法主要有压片法、糊法、膜法、溶液法、衰减全反射法和气体法。

(1) 压片法 此法为固体样品最常用的样品制备方法。取供试品适量,置玛瑙研钵中,加入干燥的溴化钾或氯化钾细粉作为稀释剂,充分研磨均匀,置于压片模具中(根据所用仪器设备选用合适直径的压片模具,供试品与稀释剂的用量需根据选用的压片模具进行相应调整,以保证制得的供试片中供试品浓度合适),使铺布均匀,必要时抽真空 2 分钟,加压,保持压力 2~5 分钟。取出制成的供试片,目视检测应呈均匀透明,无明显的颗粒。将供试片置于仪器的样品光路中,并扣除用同法制成的空白溴化钾或氯化钾片的背景,录制光谱图。

(2) 糊法 取供试品约 5mg,置玛瑙研钵中,滴加少量液状石蜡或其他适宜的液体制成均匀的糊状,取适量糊状物夹于两个溴化钾片(每片重约 150mg)之间,作为供试片;以溴化钾约 300mg 制成空白片作为补偿,录制光谱图。亦可用其他适宜的盐片压夹糊状物。

(3) 膜法 参照 1.2 糊法所述的方法,将液体供试品铺展于溴化钾片或其他适宜的盐片中录制;或将供试品置于适宜的液体池内录制光谱图。若供试品为高分子聚合物,可先制成适宜厚度的薄膜,然后置样品光路中测定。

(4) 溶液法 将供试品溶于适宜的溶剂内,制成 1%~10%浓度的溶液,置于适宜厚度的液体池中录制光谱图,并以相同厚度装有

同一溶剂的液体池作为背景补偿。

(5) 衰减全反射法 (ATR) 将供试品均匀地铺展在衰减全反射棱镜的底面上, 使紧密接触, 依法录制反射光谱图。

(6) 气体法 采用光路长度约为 10cm 或与仪器匹配的气体池, 根据所用仪器气体池的操作要求进行预处理, 充以适量的待测气体, 录制光谱图。

## 2. 操作注意事项

(1) 对溴化钾或氯化钾的质量要求 用溴化钾或氯化钾制成空白片, 以空气为空白背景, 录制光谱图, 基线应大于 75%透光率; 除在  $3440\text{cm}^{-1}$  及  $1630\text{cm}^{-1}$  附近因残留或附着水而呈现一定的吸收峰外, 其他区域不应出现大于基线 3%透光率的吸收谱带。使用前, 溴化钾或氯化钾应预先研磨, 过 200 目筛, 并在  $120^{\circ}\text{C}$  干燥 4 小时后分装并在干燥器中保存备用。若发现结块, 则须重新干燥。

(2) 干燥 制样前, 应对样品是否需要干燥进行评价, 宜首选不对样品进行干燥处理录制光谱图。如需干燥, 可根据对照图谱上备注的“试样制备方法”中的干燥方法对样品进行干燥, 也可采用各品种项下规定的干燥失重方法, 可视待测成分情况适当增减干燥时间; 如品种项下无干燥失重, 对熔点低限在  $135^{\circ}\text{C}$  以上且受热不分解的品种, 可采用  $105^{\circ}\text{C}$  干燥; 对熔点在  $135^{\circ}\text{C}$  以下或受热分解的品种, 可在五氧化二磷真空干燥器中放置过夜。干燥处理方法需标注在录制的红外光谱图上。含结晶水的样品宜使用合适的干燥方式, 以免风化。

(3) 晶型 具有多晶现象的药用辅料, 如未规定晶型时, 可采用适当的溶剂进行转晶, 能得到稳定晶型的品种, 可收载对照图谱,

在备注项下注明具体处理方法。对于难以得到稳定晶型的品种，则可使用对照品，采用适当的溶剂对供试品与对照品在相同条件下同时进行重结晶后，再依法测定比对。若经重结晶处理后，仍不能得到相同的晶型，则可采用溶液法测定光谱后比对录制。如已规定晶型的，则应采用相应药用晶型的对照品依法比对录制。

(4) 压片法制成的片厚在 0.5mm 左右时，常可在光谱上观察到干涉条纹，对供试品光谱产生干扰。压片时可适当减少或增加溴化钾的取用量以消除或减弱干涉条纹。

(5) 膜法制样时，如果是溶液样品，溶剂应易挥发。由于溴化钾片遇水会溶解受损，如果液体供试品含水，则应选择氟化钙或氟化钡片。

(6) 在采用 ATR 测定时，需选择合适的晶体探头，并在图谱制备方法处备注 ATR 晶体材质。金刚石晶体：适用于硬质固体、颗粒、聚合物、糊剂、液体，可耐受所有 pH 范围；硒化锌晶体：适用于软质固体、糊剂、凝胶、液体，可耐受 pH 5~9 的范围，不适用于强酸或强碱样品；锗晶体：适用于具有高吸收的样品，如：填充炭黑的聚合物，O 形圈、垫片和黑色橡胶轮胎等。

(7) 在进行气体测定时，样品在注入吸收池前必须保证干燥；样品测定完毕后，应该用干燥空气彻底冲洗吸收池和连接吸收池入口的管道，以免它们所吸附的样品污染下次测定的结果；气体池要注意防水防潮，不使用时，置于干燥器中保存。

(8) 为更好地考察研磨对谱图的影响，建议采用轻微研磨、适度研磨（以得到高质量的谱图为首要原则）、过度研磨三种方式进行

样品处理。如三张谱图差异较大，需对样品及录制过程进行深入细致的研究。

#### 四、制图的要求及注意事项

1. 光谱图的横坐标为波数( $\text{cm}^{-1}$ )，纵坐标为透光率(T%)。
2. 光谱图推荐采用分辨率为  $2\text{cm}^{-1}$  条件进行绘制（如有特殊分辨率的要求，建议在图谱记载的基本信息中详细描述），基线一般控制透光率在 90%左右，供试品取样量一般控制在使其最强吸收峰透光率在 5%~10%之间。
3. 不同聚合度的药用辅料对照图谱，仅适用于鉴别是否为该类物质，而非用于区分药用辅料聚合度。
4. 含不同数量结晶水的品种 CAS 号不同时，应录制含对应数量结晶水的样品对照图谱；若 CAS 号相同时，首选录制脱水处理后的样品对照图谱。
5. 制图环境及注意事项按《中国药品检验标准操作规范》要求。制图过程中应特别注意室内空气中水汽和二氧化碳吸收对光谱的干扰。二氧化碳的吸收在  $2350\text{cm}^{-1}$  和  $667\text{cm}^{-1}$ ，水汽的吸收则分布在  $3000\text{cm}^{-1}$  两侧及  $1800\sim 1500\text{cm}^{-1}$  的宽范围内（此为水汽吸收带的转动结构，不同于吸附水在  $3400\text{cm}^{-1}$  及  $1630\text{cm}^{-1}$  附近的宽吸收带），如干扰明显，应随时作背景扣除。

#### 五、光谱图数据后期处理的要求

数据处理软件应满足药典委后期建设数据库的要求；原则上不建议对谱图进行平滑处理，因为可能会导致一些峰的数据丢失，可采用适宜的扫描次数或仪器自身推荐的扫描次数来获得较为优化的信噪

比, 亦可通过优化供试品片制作的均匀性和透明度, 来改善谱图信噪比质量。

1. 根据红外谱图解析要求, 标示光谱图中的吸收峰波数(详见报送材料要求 1.3 光谱图)。

2. 对于特殊波数处的吸收峰如水吸收峰, 因录制时无法完全排除干扰的这类吸收峰, 可在图谱备注中进行说明, 无需对某波数处的吸收峰进行对比。

## 六、报送材料要求

### 1. 各品种的红外对照图谱(纸质版和电子版)

每幅对照图谱应记载基本信息、试样制备方法、光谱图、光谱图解析, 和文献光谱(如 **Sadtler** 库光谱等, 如果有)。

#### (1) 基本信息

包括中文名、英文名、结构式、分子式、**CAS** 号、特殊分辨率要求, 按照《中国药典》2020 年四部收载的药用辅料相关信息进行编写。结构式统一使用 **Chemdraw** 软件绘制, 并提供原始 **CDX** 文件(结构式上无需标注分子式和分子量)。

#### (2) 试样制备方法

主要有压片法、糊法、膜法、溶液法、衰减全反射法和气体吸收法。详细描述试样的特殊处理方法, 如对于含微量水分或有引湿性的液体样品的干燥, 建议列出推荐的处理方法。

#### (3) 光谱图

每个品种分三段波数出具三张图谱:  $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$  (不标示吸收峰的波数)、 $4000\sim 2000\text{cm}^{-1}$  (标示吸收峰的波数)、 $2000\sim 400\text{cm}^{-1}$

(标示吸收峰的波数)。

(4) 光谱图解析

针对官能区主要特征峰进行解析。

2. 起草说明 (纸质版和电子版)
3. 各品种的红外原始谱图数字化数据 (电子版)

## 附件 2: 《中国药典》药用辅料标准与 ICH Q3C 协调方案

通则 0251 中规定: 药用辅料残留溶剂和元素杂质的控制应参照相关通则(通则 0861 和 0862) 和 ICH 的要求, 根据药用辅料的生产工艺和拟应用的制剂需要, 对药用辅料中的残留溶剂和元素杂质进行风险评估和相应控制, 以确保药用辅料的质量、安全及功能满足制剂的需要。基于风险评估确定需要在标准中列入检查项的, 应采用适宜的经过验证的分析方法检测。药用辅料元素杂质风险评估信息表可用于元素杂质风险评估与控制的确认。药品已经按照相关要求进行了元素杂质评估和控制的, 其药用辅料可不需要再按《中国药典》药用辅料品种正文中的元素杂质相关检查项目(包括重金属、砷盐及其他 ICH Q3D 表 5.1 中的元素的相应检查项目)进行检测来证明符合规定。《中国药典》药用辅料品种正文中设置残留溶剂和元素杂质项目与否, 药用辅料均应符合所关联制剂的要求。

《中国药典》药用辅料品种正文在确定是否收载残留溶剂检查项时, 可参考如下原则:

① 《中国药典》收载的药用辅料的残留溶剂如包含 1 类溶剂(本文中溶剂分类均为 ICH Q3C 最新版本的分类, 下同此原则), 应在品种正文中设置残留溶剂检查项, 并列明检测方法和限度。

如有企业该品种不涉及上述残留溶剂, 在该项目后增加限制条件, 即在相应项目后备注如“(生产工艺中使用或产生时测定)”。

② 《中国药典》收载的药用辅料的残留溶剂如包含 2 类、3 类, 一般不在品种正文中设置残留溶剂检查项。

如产品中残留量较高, 或风险较高, 应在标示项中要求标示相应

残留溶剂，即“【标示】应标示本品中残留溶剂\*\*\*的限度”。

如上述残留溶剂检测中涉及特殊的前处理方法或测定条件，可在品种正文后的“附”下列出测定方法。

③《中国药典》收载的药用辅料的残留溶剂如为 ICH Q3C 中没有足够毒理学数据的溶剂或未列入的溶剂，如环氧乙烷等，应通过对溶剂的安全性、产品的使用情况、工艺控制水平以及国内外药典控制情况进行多方评估，必要时在品种正文中设置检测项目和限度。

附件 3：《中国药典》药用辅料功能类别术语中英文对照表

序号	辅料功能类别术语
1	药用辅料 pharmaceutical excipients
2	络合剂 complexing agent
2.1	螯合剂 chelating agent
2.2	包合剂 inclusion agent
3	保护剂 protective agent
3.1	冻干保护剂 freeze-drying protective agent
4	崩解剂 disintegrant
5	包衣剂 coating agent
5.1	缓释包衣剂 sustained-release coating agent
6	增塑剂 plasticizer
7	保湿剂 humectant
8	表面活性剂 surfactant
9	成膜剂 film-forming agent
10	芳香剂 fragrance
11	起泡剂 foaming agent
12	矫味剂 flavoring agent
12.1	甜味剂 sweetening agent
13	基质 base

序号	辅料功能类别术语
13.1	软膏基质 ointment base
13.2	栓剂基质 suppository base
14	抗黏着剂 anti-adhesive agent
15	抗氧增效剂 antioxidant synergist
16	抗氧化剂 antioxidant
17	抗结块剂 anticaking agent
18	助流剂 glidant
19	空气置换剂 air replacement agent
20	空心胶囊 vacant capsule shell
21	用于胶囊剂的制备 for preparation of capsules
21.1	用于迟释胶囊剂的制备 for preparation of delayed-release capsules
22	用于硬胶囊的制备 for preparation of hard capsule shell
23	冷凝剂 condensing agent
24	pH 调节剂 pH modifier
24.1	碱化剂 alkalizing agent
24.2	酸化剂 acidifying agent
25	皮肤渗透促进剂 skin penetration enhancer
26	抛射剂 propellant
27	溶剂 solvent
28	乳化剂 emulsifier

序号	辅料功能类别术语
29	润湿剂 wetting agent
30	润滑剂 lubricant
31	柔软剂 emollient agent
32	吸附剂 adsorbent
33	释放调节剂 release-modifying agent
34	渗透压调节剂 osmotic pressure adjuster
35	填充剂 filler
36	稀释剂 diluent
37	稳定剂 stabilizer
37.1	蛋白稳定剂 protein stabilizer
38	抑菌剂 preservative
39	压敏胶黏剂 pressure-sensitive adhesive
40	硬化剂 stiffening agent
41	着色剂 colouring agent
42	增黏剂 viscosity-increasing agent
43	增稠剂 thickener
44	助悬剂 suspending agent
45	增塑剂 plasticizer
46	增溶剂 solubilizing agent
47	消泡剂 defoaming agent

序号	辅料功能类别术语
48	吸收剂 absorbing agent
48.1	二氧化碳吸收剂 carbon dioxide absorbing agent
49	絮凝剂 flocculant
50	反絮凝剂 deflocculant
51	助滤剂 filter-aid
52	助溶剂 cosolvent
53	黏合剂 binder
54	载体 carrier
54.1	干粉吸入剂载体 dry powder inhalation carrier
54.2	油脂性载体 oleaginous carrier
54.3	缓释材料 sustained-release material
55	胶凝剂 gelling agent
56	缓冲剂 buffering agent
57	过滤介质 filtering medium
58	遮光剂 opacifying agent
59	分散剂 dispersing agent
60	吸湿剂 moisture-absorbing agent
61	防水剂 water-repelling agent
62	酒精变性剂 alcohol denaturant
63	脂质体膜材 liposomal film-forming agent

## 本版修订说明

本版《国家药用辅料标准编写细则》基于 2020 年版修订，主要修订内容如下：

- 1、增加“第一部分 名词术语”；
- 2、更新“细菌内毒素或热原”内容、红外鉴别格式等；
- 3、明确注中多项时的顺序；
- 4、光谱、色谱等项目篇幅较长的内容进行分段处理；
- 5、更新举例；
- 6、增加红外对照图谱录制细则；
- 7、增加与 ICH Q3C 协调内容；
- 8、增加辅料功能类别术语中英文对照。