

中华人民共和国医药行业标准

药 用 辅 料 L - 酒 石 酸

YY 0207—95

1 主题内容与适用范围

本标准规定了药用辅料 L-酒石酸的技术要求、试验方法、检验规则、包装、标志、贮存和运输的要求。

本标准适用于制药用辅料 L-酒石酸,在制药工业中常用作 pH 调节剂和抗氧化增效剂等。

2 引用标准

中华人民共和国药典一九九〇年版二部

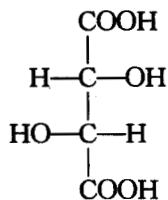
3 化学名称、分子式、分子量

化学名称:(2R,3R)-2,3-二羟基-1,4-丁二酸

(2R,3R)-2,3-dihydroxybutanedioic acid

分子式: $C_4H_6O_6$

结构式:



分子量:150.09(按 1987 年国际原子量)

4 技术要求

4.1 性状

本品为无色结晶或白色、类白色结晶性粉末,溶于水、乙醇、乙醚、不溶于三氯甲烷。

4.2 项目和指标

项 目	指 标
溶液的澄清度与颜色	澄清,不深于黄色 1 号
含量,% $\geq$	99.5
比旋度 $[\alpha]_D^{20}$	$+11.5^{\circ} \sim +13.5^{\circ}$
干燥失重,% $\leq$	0.5
重金属(以 Pb 计),% $\leq$	0.001

续表

项 目	指 标
钙, %	≤ 0.02
氯化物, %	≤ 0.01
草酸盐, %	≤ 0.035
硫酸盐, %	≤ 0.015
炽灼残渣, %	≤ 0.1

5 试验方法

除特别注明外,试验中所用试剂为分析纯试剂,水为蒸馏水或相应纯度的水,溶液为水溶液,仪器设备为一般实验室仪器设备。

本标准所需溶液、试液、指示液,除特别注明外,均按《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录的规定制备。

5.1 鉴别

5.1.1 试剂和溶液

5.1.1.1 硫酸(GB 625)。

5.1.1.2 硫酸亚铁溶液:1%(m/V)。

5.1.1.3 过氧化氢:30%。

5.1.1.4 氢氧化钠溶液:8.0%。

5.1.2 鉴别方法

5.1.2.1 本品 10.0%(m/V)的水溶液为强酸性。

5.1.2.2 取本品少许,加浓硫酸几滴,即发生碳化,放出一氧化碳和二氧化碳,用火点燃能缓缓燃烧,并发出焦糖样气味(不同于柠檬酸)。

5.1.2.3 取本品 10~20 mg,溶于 5 mL 水中,加 1%(m/V)硫酸亚铁溶液和过氧化氢溶液各 0.05 mL,产生瞬变的黄色,滴加氢氧化钠溶液,生成深蓝色。

5.2 溶液的澄清度与颜色

本品 10.0%(m/V)的溶液是澄清的,依法测定(《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录 57 页),其颜色不深于黄色 1 号。

5.3 含量测定

5.3.1 试剂和溶液

5.3.1.1 氢氧化钠标准滴定溶液:1 mol/L。

5.3.1.2 酚酞指示液:1%(m/V)。

5.3.2 测定方法

取本品 1.5 g(准确至 0.000 2 g),置于 75 mL 水中溶解,以氢氧化钠标准滴定溶液滴定,加 2 滴酚酞指示剂,滴定至溶液呈粉红色。

5.3.3 分析结果的表述

样品的含量 X_1 (以质量百分数表示)按式(1)计算:

$$X_1 = \frac{V \cdot c \times 0.075\ 04}{m_1} \times 100 \quad \dots\dots\dots(1)$$

式中: V ——样品消耗氢氧化钠标准滴定溶液的体积, mL;

c ——氢氧化钠标准滴定溶液的浓度, mol/L;

m_1 ——样品的质量, g;

0.075 04——消耗 1 mL 1.00 mol/L 的氢氧化钠标准滴定溶液相当的酒石酸的质量, g。

5.3.4 允许差

本方法两平行测定结果的绝对差不大于 0.3%。

5.4 比旋度

取本品干燥后, 精密称定, 加水溶解并定量稀释成为每 1 mL 中含 0.2 g 的溶液, 依法测定(《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录 17 页), 比旋度为 +11.5°~+13.5°。

5.5 干燥失重的测定

5.5.1 测定方法

称取约 1 g 样品(准确至 0.000 2 g), 置于已在 105℃ 的烘箱中干燥至恒重的称量瓶中, 打开称量瓶盖, 置于 105℃ 的烘箱中, 干燥至恒重。

5.5.2 计算结果的表述

干燥失重 X_2 (以质量百分数表示) 按式(2)计算:

$$X_2 = \frac{m_3 - m_4}{m_2} \times 100 \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中: m_2 ——样品的质量, g;

m_3 ——干燥前样品和称量瓶的总质量, g;

m_4 ——干燥后样品和称量瓶的总质量, g。

5.6 重金属的测定

5.6.1 试剂和溶液

5.6.1.1 乙酸盐缓冲溶液(pH3.5)。

5.6.1.2 硫代乙酰胺试液。

5.6.1.3 标准铅溶液(0.001%Pb)。

5.6.1.4 硫酸(GB 625)。

5.6.1.5 硝酸(GB 626)。

5.6.1.6 盐酸(GB 622)。

5.6.2 测定方法

取本品 1.0 g, 按《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录 51 页重金属检查法第二法测定。

用 1 mL 标准铅溶液制备对照液。

5.7 钙的测定

5.7.1 试剂和溶液

5.7.1.1 乙酸钠溶液: 5.0% (m/V)。

5.7.1.2 草酸铵溶液: 4.0% (m/V)。

5.7.1.3 乙酸溶液: 12%、36% (V/V)。

5.7.2 标准溶液的配制

5.7.2.1 钙标准溶液(0.001%Ca)

取干燥碳酸钙 2.50 g, 加乙酸(38%) 12 mL 溶解, 并用水稀释至 1 000 mL (溶液 A)。取溶液 A 10 mL, 稀释至 1 000 mL。

5.7.2.2 乙醇制钙标准溶液(0.01%Ca)

取钙标准溶液项下溶液 A 100 mL, 用乙醇(95%) 稀释至 1 000 mL。

5.7.3 测定方法

在 10.0% (m/V) 的样品溶液 5 mL 中, 加乙酸钠溶液 10 mL, 得溶液 B, 取乙醇制钙标准溶液 0.2 mL, 加草酸铵溶液 1 mL, 1 min 后, 加入乙酸溶液(12%) 1 mL 和溶液 B 15 mL, 振摇, 15 min 后, 其产生的乳白色不得超过对照液。即在钙标准溶液 10 mL, 乙酸(12%) 1 mL 和水 5 mL 的混合液中, 加入

草酸铵溶液 1 mL 所产生的乳白色。

5.8 氯化物的测定

5.8.1 试剂和溶液

5.8.1.1 10%硝酸溶液。

5.8.1.2 硝酸银试液。

5.8.1.3 标准氯化钠溶液(0.001%Cl)。

5.8.2 测定方法

取 5 mL 10.0%(m/V)的本品溶液,稀释成 25 mL,按《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录 48 页氯化物检查法测定。

用 5 mL 氯化钠标准溶液(0.001%Cl)制备对照液。

5.9 草酸盐的测定

5.9.1 试剂和溶液

5.9.1.1 盐酸溶液:10%(V/V)。

5.9.1.2 无砷锌(GB 2304)。

5.9.1.3 盐酸苯胍溶液:1%(m/V)。

5.9.1.4 铁氰化钾溶液:5%(m/V)。

5.9.1.5 草酸溶液 $[(\text{CO}_2\text{H})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$:0.001%(m/V)。

5.9.2 测定方法

取本品 0.8 g 溶于 4 mL 水中,加盐酸溶液 3 mL 和锌粒 1.0 g,煮沸 1 min,放置 2 min,将溶液轻轻倒入一个盛有盐酸苯胍溶液 0.25 mL 的试管中,加热至沸,迅速冷却,移入量筒中,然后加入等体积的盐酸溶液和铁氰化钾溶液 0.25 mL,振摇,放置 30 min,所产生的红色不得比在同一时间以同一方法处理草酸溶液 4 mL 所得的颜色更深。

5.10 硫酸盐的测定

5.10.1 试剂和溶液

5.10.1.1 乙酸溶液:30%(V/V)。

5.10.1.2 氯化钡溶液:25%(m/V)。

5.10.2 硫酸盐标准溶液配制

5.10.2.1 硫酸盐标准溶液(0.001%SO₄)

取硫酸钾 0.18%(m/V)1.0 mL,用水稀释至 100.0 mL。

5.10.2.2 乙醇制硫酸盐标准溶液(0.001%SO₄)

取硫酸钾 0.18%(m/V)的乙醇溶液(30%)1.0 mL,用乙醇(30%)稀释至 100.0 mL。

5.10.3 测定方法

取本品溶液 10.0%(m/V)10 mL,以水稀释至 15 mL,得溶液 A,在氯化钡溶液 1 mL 中,加入乙醇制硫酸盐标准溶液 1.5 mL,振摇,静置 1 min,加入溶液 A 15 mL 和乙酸溶液 0.5 mL,5 min 后,其所产生的乳白色不得比对照液深。对照液是以硫酸盐标准溶液 15 mL 代替上述溶液 A,用上述相同方法得到的。

5.11 炽灼残渣的测定

取本品 1.0 g,按《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录 56 页炽灼残渣检查法测定。

6 检验规则

6.1 本品应由生产厂的质量检验部门进行检验,生产厂应保证所有出厂的产品符合本标准的要求,每件出厂的产品都应附有产品合格证。

6.2 使用单位可按照本标准对所收到的产品进行质量检验。

6.3 取样量按包装总件数的 $\sqrt{n}+1$ 随机取样,少于3件的件件取。取样应选用清洁、干燥、具有密封性和避光性的样品瓶,瓶上贴有标签,注明产品名称、批号、生产厂名称和取样日期、取样人签名及必要的说明。

取样时,应用清洁适用的取样器,伸入每件包装的四分之三深度处,取足够量的样品等量混匀后,装入样品瓶中。每批产品取样两份,每份样品应为全检所需样品的三倍量,一份送化验室,另一份应密封保存,以备仲裁分析用。

6.4 如果在检验中有一项指标不符合标准,应加倍取样件数,重新取样进行核验,产品重新检验的结果有一项不符合标准时,则整批产品为不合格品。

6.5 供需双方对产品质量发生异议时,可由双方协商选定仲裁单位按本标准进行仲裁。

7 标志、包装、运输和贮存

7.1 包装上应有牢固的标志,内容应包括:产品名称(注明“药用辅料”字样)、产品生产批文号、生产日期、净重、商标、生产厂名称和贮存条件。包装的重量可按客户的要求而定。

7.2 本品应装于适宜的避光性密封容器中,保存在阴凉干燥处。

7.3 本品运输和贮存中不得与有污染的物质混装、混运。

附加说明:

本标准由国家医药管理局提出。

本标准由国家医药管理局天津药物研究院归口。

本标准由石家庄第一制药厂负责起草。

本标准主要起草人董振国、刘力娜、张志勇。