

中华人民共和国医药行业标准

YY 0125-93

药 用 辅 料 聚 乙 烯 吡 咯 烷 酮

1 主题内容与适用范围

本标准规定了聚乙烯吡咯烷酮的技术要求、试验方法、检验规则及标志、包装、运输、贮存要求。
本标准适用于药用辅料聚乙烯吡咯烷酮。

2 引用标准

中华人民共和国药典

ZB C10 001~C10 007 药品检验操作标准

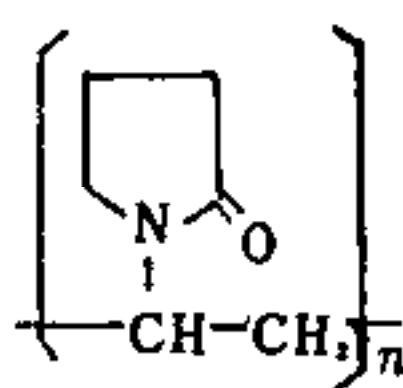
3 化学名称、分子式、结构式、分子量

化学名:1-乙烯基-2-吡咯烷酮聚合物

1-vinyl-2-pyrrolidinone polymer

分子式: $(C_5H_7NO)_n$

结构式:



分子量:约 40 000(按 1987 年国际原子量)

4 技术要求

4.1 性状

本品为白色或类白色粉末,几乎无臭味,具有吸湿性。

4.2 符号、代号

4.2.1 PVP——聚乙烯吡咯烷酮的代号,它为英文名 Polyvinyl pyrrolidone 的缩写,P 为聚合(poly)的第一个字母,V 为乙烯基(Vinyl)的第一个字母,P 为吡咯烷酮(Pyrrolidone)的第一个字母。

4.2.2 K 值——能代表高分子溶液本身特性的与浓度无关的常数,国际上用于对聚乙烯吡咯烷酮产品的分级。

4.3 项目和指标

项 目	指 标
pH	3.0~7.0
水分, % $\leq$	5.0
重金属, % $\leq$	0.001
醛(以乙醛计), % $\leq$	0.2
含氮量, %	11.5~12.8
不饱和物(消耗 0.1 mol/L 碘液毫升数) $\leq$	3.6
炽灼残渣, % $\leq$	0.1
K 值	27.0~32.4
胨, % $\leq$	0.000 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,测定中所需溶液在未注明时,均按中国药典一九九〇年版附录制备。仪器设备为一般实验室仪器设备。

5.1 鉴别

5.1.1 试剂和溶液

5.1.1.1 硝酸钴(HG 3—913)。

5.1.1.2 硫氰酸铵(GB 660)。

5.1.1.3 盐酸(GB 622)溶液($c=1$ mol/L 和 $c=3$ mol/L)。

5.1.1.4 铬酸钾(HG 3—918)溶液($c=5\%$)。

5.1.1.5 碘(GB 675)溶液($c=0.1$ mol/L)。

5.1.2 鉴别方法

5.1.2.1 称取本品约 0.2 g,加水 10 mL 溶解,加入 1 mol/L 盐酸溶液 20 mL,再加铬酸钾溶液 5 mL,即生成橙黄色沉淀。

5.1.2.2 称取硝酸钴约 75 mg 和硫氰酸铵 300 mg,加水 2 mL 溶解后,加入 2%样品水溶液 5 mL,再加 3 mol/L 盐酸溶液,即生成淡蓝色的沉淀。

5.1.2.3 称取样品 5 mg,加水 5 mL 溶解,加入一滴碘溶液,即显深红色。

5.2 pH 值的测定

5.2.1 操作步骤

称取样品 1 g(准确至 0.01 g),加水溶解,按《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录第 44 页规定的方法进行。

5.2.2 允许差

本方法两次平行测定的结果差值不大于 0.02 pH。

5.3 水分的测定

5.3.1 试剂和溶液

5.3.1.1 无水甲醇(GB 633)。

5.3.1.2 卡尔·费休溶液。

5.3.2 操作步骤

称取样品 0.02 g(准确至 0.000 2 g),置于预先用卡尔·费休溶液滴至终点的无水甲醇 4 mL 中,溶解,然后在振摇下再以卡尔·费休溶液滴至终点。

5.3.3 分析结果的表述

以质量百分数表示的水分含量 X_1 按式(1)计算:

$$X_1 = \frac{V_1 \cdot F}{m_1} \times 100 \quad \dots\dots\dots(1)$$

式中: V_1 ——样品消耗卡尔·费休溶液的体积, mL;

F ——卡尔·费休溶液的水当量, g/mL;

m_1 ——样品的质量, g。

5.3.4 允许差

本方法两次平行测定的允许绝对差不大于 0.05%。

5.4 重金属的测定

5.4.1 试剂和溶液

5.4.1.1 乙酸盐缓冲溶液(pH3.5)。

5.4.1.2 硫代乙酰胺试液。

5.4.2 操作步骤

称取样品 1 g(准确至 0.01 g),加水溶解后,按《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录第 51 页第一法的规定进行。

5.5 醛的测定

5.5.1 试剂和溶液

5.5.1.1 盐酸(GB 622)溶液[$c=0.1$ mol/L]。

5.5.1.2 硫酸(GB 625)溶液[$c=4.5$ mol/L]。

5.5.1.3 盐酸羟胺溶液[$c=1$ mol/L]。

5.5.1.4 氢氧化钠(GB 629)溶液[$c=0.1$ mol/L]。

5.5.2 操作步骤

称取样品 20 g(准确至 0.01 g),置于回流瓶中,加 4.5 mol/L 硫酸溶液 180 mL,溶解,回流 45 min。重新安装仪器进行蒸馏,接受瓶内盛有 1 mol/L 盐酸羟胺(pH 为 3.1)溶液 20 mL,置于冰浴中。同时作空白,待接受体积约 100 mL 时取下,室温放置,用 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液滴定至样品溶液 pH3.1 时,记录所消耗氢氧化钠溶液的体积。

5.5.3 分析结果的表述

以质量百分数表示的以乙醛计的醛的含量 X_2 按式(2)计算:

$$X_2 = \frac{V_2 \cdot c \times 0.044\ 05}{m_2} \times 100 \quad \dots\dots\dots(2)$$

式中: V_2 ——样品消耗 0.1 mol/L 氢氧化钠标准滴定溶液的体积, mL;

c ——0.1 mol/L 氢氧化钠标准滴定溶液的浓度, mol/L;

m_2 ——样品的质量, g;

0.044 05——与 1.0 mL 氢氧化钠标准滴定溶液[$c(\text{NaOH})=1.000$ mol/L]相当的以克表示的乙醛的质量。

5.5.4 允许差

本方法两次平行测定的允许绝对差不大于 0.05%。

5.6 含氮量的测定

5.6.1 试剂和溶液

5.6.1.1 硫酸(GB 625)。

5.6.1.2 硼酸(GB 628)溶液($c=2\%$)。5.6.1.3 氢氧化钠(GB 629)溶液($c=40\%$)。5.6.1.4 触媒: K_2SO_4 (HG3—920)20 g, $CuSO_4$ (HG 3—932)1.5 g, Se(GB 3—926)1 g, 混合研细即得。5.6.1.5 硫酸(GB 625)溶液($c=0.05\text{ mol/L}$)。

5.6.1.6 甲基红-溴甲酚绿混合指示液:取甲基红(HG 3—958)0.1%乙醇溶液 20 mL, 加溴甲酚绿(HG 3—1220)0.2%乙醇溶液 30 mL, 混匀。

5.6.2 操作步骤

称取样品 0.1 g(准确至 0.000 2 g), 于干燥的凯氏烧瓶中, 加 1.8 g 触媒, 再沿壁加入硫酸 8 mL, 加热至沸腾, 溶液澄明为绿色后, 继续加热 3~4 h, 然后按《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录第 63 页第二法规定的方法操作。

5.6.3 分析结果的表述

以质量百分数表示的以干基计的氮含量 X_3 按式(3)计算:

$$X_3 = \frac{(V_3 - V_4) \times 0.001\ 401}{m_3(1 - X_1)} \times 100 \quad \dots\dots\dots(3)$$

式中: V_3 ——样品消耗 0.05 mol/L 硫酸标准滴定溶液的体积, mL;

V_4 ——空白消耗 0.05 mol/L 硫酸标准滴定溶液的体积, mL;

m_3 ——样品的质量, g;

0.001 401——与 1.0 mL 硫酸标准滴定溶液($c(H_2SO_4)=0.05\text{ mol/L}$)相当的以克表示的氮的质量。

注:如所用的标准滴定溶液的浓度与 5.6.1 条中规定的浓度不恰好相同时, 应进行适当的修正。

5.6.4 允许差

本方法两次平行测定的允许绝对差不大于 0.1%。

5.7 不饱和物的测定

5.7.1 试剂和溶液

5.7.1.1 乙酸钠(GB 693)。

5.7.1.2 碘(GB 675)溶液:0.1 mol/L。

5.7.1.3 硫代硫酸钠(GB 637), 硫代硫酸钠溶液($c(Na_2S_2O_3)=0.1\text{ mol/L}$)。

5.7.1.4 淀粉指示液:取淀粉 0.5 g, 加水 5 mL 搅匀后缓缓倾入 100 mL 沸水中, 随加随搅拌, 继续煮沸 2 min, 放冷, 倾取上层清液, 即得。

5.7.2 操作步骤

称取样品 10 g(准确至 0.01 g), 于 250 mL 碘瓶中, 加 80 mL 水溶解, 加入乙酸钠 1 g, 用 0.1 mol/L 碘液滴定至碘色不褪, 继续补加 3 mL 的 0.1 mol/L 碘液, 在暗处放置 10 min, 加淀粉指示液 2 mL, 用 0.1 mol/L 硫代硫酸钠溶液继续滴定至终点, 同时作空白试验(空白试验与样品试验加相同体积的碘液)。

5.7.3 分析结果的表述

以样品消耗 0.1 mol/L 碘液毫升数表示的不饱和物含量 X_4 按式(4)计算:

$$V_4 = V_5 - V_6 \quad \dots\dots\dots(4)$$

式中: V_5 ——空白试验消耗 0.1 mol/L 硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积, mL;

V_6 ——样品消耗 0.1 mol/L 硫代硫酸钠标准滴定溶液的体积, mL。

注:如所用标准滴定溶液的浓度与 5.7.1 条中规定的浓度不恰好相同时, 应进行适当的修正。

5.7.4 允许差

本方法两次平行测定结果差值不大于 0.5 mL。

5.8 炽灼残渣的测定

5.8.1 试剂和溶液

硫酸(GB 625)。

5.8.2 操作步骤

称取样品 1 g(准确至 0.01 g),置于已在 700~800℃灼烧至恒重的坩埚中,缓缓加至完全炭化,放冷至室温,加硫酸 0.5~1 mL,使湿润,低温加热至硫酸蒸气除尽后,移入马福炉中,在 700~800℃下炽灼至恒重。

5.8.3 分析结果的表述

以质量百分数表示的炽灼残渣的量 X_5 按式(5)计算:

$$X_5 = \frac{m_4 - m_5}{m_6} \times 100 \quad \dots\dots\dots(5)$$

式中: m_4 ——残渣和坩埚的总质量,g;

m_5 ——坩埚的质量,g;

m_6 ——样品的质量,g。

5.9 K 值的测定

5.9.1 仪器、设备

5.9.1.1 恒温水浴:直径 30 cm 以上,高 40 cm 以上的玻璃缸,附有电动搅拌器与电热装置,能恒温 $\pm 0.2^\circ\text{C}$ 。

5.9.1.2 温度计:分度为 0.1°C 。

5.9.1.3 秒表:分度值为 0.2 s。

5.9.1.4 乌氏粘度计:规格如《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录第 20 页图 2。

5.9.2 操作步骤

称取干品(预先在五氧化二磷干燥器内放 24 h)0.5 g(准确至 0.000 2 g),于 50 mL 量瓶中,加过滤水溶解,置于 $25 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 恒温水浴中放置 1 h,用 25°C 过滤水稀释至刻度,摇匀,用 3 号垂融漏斗过滤,精密吸取 10 mL 滤液于乌氏粘度计中,按《中华人民共和国药典》一九九〇年版二部附录第 21 页规定的方法,重复测定三次以上,读数相差不得超过 0.2 s,取三次的平均值,同时测定过滤水的流出时间。

5.9.3 分析结果的表述

$$K = \frac{\sqrt{300C \cdot \log Z + (C + 1.5C \cdot \log Z)^2} + 1.5C \cdot \log Z - C}{0.15C + 0.003C^2} \quad \dots\dots\dots(6)$$

$$Z = \frac{t_1}{t_2} \quad \dots\dots\dots(7)$$

式中: C ——每 100 g 溶液中含有样品(干燥品)的质量,g;

t_1 ——样品流出的时间,s;

t_2 ——过滤水流出的时间,s;

Z ——样品水溶液的相对粘度。

5.9.4 允许差

本方法两次平行测定结果的允许差值不大于 2。

5.10 胍的测定

5.10.1 试剂和溶液

5.10.1.1 甲苯(GB 684)。

5.10.1.2 甲醇(GB 683)。

5.10.1.3 水杨醛甲醇溶液:取 1.0 g 水杨醛,加甲醇 20 mL 溶解。

5.10.1.4 水杨醛连氮甲苯溶液:取水杨醛连氮(USPXX I)适量,配成 9.38 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液。

5.10.1.5 二甲基硅烷化硅胶(USPXX I)。

5.10.2 操作步骤

称取样品 2.5 g(准确至 0.01 g)于 50 mL 离心管中,加水 25 mL 混合溶解,加水杨醛甲醇溶液 500 μL ,振摇,同时在 60 $^{\circ}\text{C}$ 水浴上加热 15 min,冷却,加甲苯 2.0 mL,塞住离心管,剧烈振摇 2 min,离心。取甲苯层的上清液 10 μL 和 9.38 $\mu\text{g/mL}$ 的水杨醛连氮甲苯溶液 10 μL ,分别点于涂有 0.25 mm 厚的二甲基硅烷化硅胶制成的层析板上,干燥斑点,在甲醇:水=2:1 的展开剂中展开,当溶剂前沿达到层析板四分之三处时,取出层析板,记下溶剂前沿,待溶剂挥发后,在 365 nm 紫外灯下检查层析板上斑点的位置,水杨醛连氮斑点 R_f 值约 0.3。样品中水杨醛连氮斑点的荧光不得深于标准品溶液斑点的荧光。

6 检验规则

6.1 本产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标准的要求,每件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 本品按药品检验操作标准 ZB C10 001 中的取样规定取样。

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,重新取样品进行核验,产品重新检验的结果如有一项指标不符合标准,则整批产品为不合格品。

6.5 如供需双方对产品质量发生异议,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(标明“药用辅料”字样)、批号、产品批文号、生产日期、净重、商标、生产厂名称和贮存条件。

7.2 本品用双层塑料袋外加塑料密封桶包装,每桶净重 20 kg,桶内有合格证。

7.3 运输时应防止防雨、防潮。

7.4 本品应在阴凉、干燥、通风、避光处保存。

7.5 按规定包装,原包装保质期为 3 年。

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。

本标准由东北制药总厂负责起草。

本标准起草人朱树森、朱秀芬、黄秋寅。

本标准等效采用美国药典 XX I 版。