

附件：无水磷酸氢钙药用辅料标准公示稿

## 无水磷酸氢钙

Wushui Linsuan Qinggai

Anhydrous Calcium Hydrogen Phosphate

CaHPO<sub>4</sub> 136.06

[7757-93-9]

本品含 CaHPO<sub>4</sub> 应为 97.5%~102.5%。

**【性状】** 本品为白色或类白色结晶性粉末或颗粒。

本品在水或乙醇中几乎不溶，在稀盐酸或稀硝酸中易溶。

**【鉴别】** 本品的酸性溶液显钙盐与磷酸盐鉴别（2）和（3）的反应（通则 0301）。

**【检查】氯化物** 取本品 0.20g，加水 10ml 与硝酸 2ml，缓缓加热（必要时）使溶解，放冷，用水稀释至 100ml，取 10ml，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（0.25%）。

**硫酸盐** 取本品 1.0g，加少量稀盐酸，缓缓加热（必要时）使溶解，放冷，用水稀释至 100ml，取 10ml，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 5.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.5%）。

**碳酸盐** 取本品 1.0g，加新沸放冷的水 5ml，混匀，加盐酸 2ml，不得煮沸。

**氟化物** 操作时使用塑料器皿。精密称取经 105℃干燥 4 小时的氟化钠 221mg，置 100ml 塑料量瓶中，加水适量使溶解，加缓冲液（取枸橼酸钠 73.5g，加水 250ml 使溶解，即得）50ml，加水稀释至刻度，摇匀，即得氟标准贮备液（每 1ml 相当于 1mg 的氟）。或采用市售的氟离子标准溶液作为氟标准贮备液（1 mg/ml）。

分别精密量取氟标准贮备液 60μl、200μl、300μl、400μl、600μl，置 100ml 量瓶中，加入缓冲液 50ml，用水稀释制成每 1ml 中含氟 0.6、2.0、3.0、4.0、6.0μg 的标准溶液。

以氟离子选择电极为指示电极，银-氯化银电极（以 3mol/L 氯化钾溶液为盐桥溶液）为参比电极，分别测量上述标准溶液的电位响应值（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，计算斜率 S。

取本品 5.0g，置 250ml 量瓶中，加水 50ml 与盐酸 8ml，超声使溶解，加缓冲液 125ml，用水稀释至刻度，作为供试品溶液（临用新制），同法制备空白溶液。

精密量取供试品溶液 100ml，置塑料量杯中，将指示电极和参比电极插入液面，搅拌，测定电位响应值 E<sub>T</sub>。再加入至少 3 次氟标准贮备液（约每隔 1 分钟），每次 200μl，分别读取每次的电位响应值 E<sub>S</sub>，计算 ΔE=E<sub>S</sub>-E<sub>T</sub>。

以  $10^{\frac{\Delta E}{S}}$  为 Y 轴，V<sub>S</sub>（氟标准贮备液的加入量，ml）为 X 轴，绘制标准曲线并计算回归

方程，计算标准曲线在 X 轴上的截距  $V_x$ ，再根据以下公式计算  $C_T$ 。

$$C_T = -\frac{C_s V_x}{V_T}$$

式中：

$V_T$  为待测溶液的体积，100ml；

$C_T$  为待测溶液的氟离子浓度， $\mu\text{g/ml}$ ；

$C_s$  为贮备液的氟离子浓度， $\mu\text{g/ml}$ 。

精密量取空白溶液 100ml，自“置塑料量杯中”起同法测定。根据以下公式计算供试品中氟元素含量。

$$\text{氟元素含量}\% = 250 \times (C_{T1} - C_{T0}) \times 10^{-6} / W \times 100\%$$

式中：

$W$ ：为供试品的称量，g；

$C_{T1}$ ：为供试品溶液的氟离子浓度， $\mu\text{g/ml}$ ；

$C_{T0}$ ：为空白溶液的氟离子浓度， $\mu\text{g/ml}$ 。

本品含氟化物不得过 0.01%。

**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，放冷，用干燥至恒重的 4 号垂熔坩埚滤过，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 10mg (0.2%)。

**炽灼失重** 取本品约 1.0g，精密称定，在 800℃ 炽灼至恒重，减失重量应为 6.6%~8.5%。

**钡盐** 取本品 0.50g，加水 10ml，加热，滴加盐酸，随滴随搅拌，使溶解，如有必要，滤过，滤液中加硫酸钾试液 2ml，10 分钟内不得发生浑浊。

**铅** 取本品约 0.2g，精密称定，置 50ml 量瓶中，用硝酸溶液 (1→100) 溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取标准铅溶液 (每 1ml 中相当于 10 $\mu\text{g}$  的 Pb) 适量，用硝酸溶液 (1→100) 定量稀释制成每 1ml 中含 0ng、10ng、20ng、30ng、40ng、50ng 的溶液，作为对照品溶液。

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 第一法)，以石墨炉为原子化器，在 283.3nm 的波长处分别测定，计算，即得。含铅不得过 0.0005%。

**铁盐** 取本品 2.5g，加稀盐酸 20ml，加热 (必要时) 使溶解，用水稀释至 50ml，取 1.0ml，依法检查 (通则 0807)，与标准铁溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更深 (0.04%)。

**砷盐** 取本品 1.0g，加盐酸 5ml 与水 23ml 溶解后，依法检查 (通则 0822 第一法)，应符合规定 (0.0002%)。

**【含量测定】** 取本品约 0.6g，精密称定，加稀盐酸 10ml，加热 (必要时) 使溶解，放冷，定量转移至 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀；精密量取 10ml，加水 50ml，用氨

试液调节至中性后，精密加乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L) 25ml，加热数分钟，放冷，加氨-氯化铵缓冲液(pH10.0) 10ml 与铬黑 T 指示剂少许，用锌滴定液(0.05mol/L) 滴定至溶液显紫红色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L) 相当于 6.803mg 的  $\text{CaHPO}_4$ 。

**【类别】** 药用辅料，稀释剂。

**【贮藏】** 密封保存。

**【标示】** 应标明粒度或粒度分布、堆密度、振实密度的标示值。

注：本品在水或乙醇中几乎不溶，在稀盐酸或稀硝酸中易溶。

起草单位：湖州展望药业有限公司

联系电话：0572-3945440

复核单位：广东省药品检验所

## 无水磷酸氢钙药用辅料标准草案起草说明

一、性状。根据收集到的样品实际情况修订。

二、氯化物、硫酸盐、氟化物、酸中不溶物、碳酸盐、钡盐、铅、铁盐、含量。参考国际协调的标准，对实验操作及部分限度进行了修订。

二、标示。增加标示项，要求标明粒度或粒度分布、堆密度、振实密度的标示值。