

附件：磷酸氢钙二水合物药用辅料标准草案公示稿

## 磷酸氢钙二水合物

Linsuanqinggai Ershuihewu

Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate

CaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O 172.09

[7789-77-7]

本品含CaHPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O应为98.0%~105.0%。

**【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的鉴别反应与磷酸盐鉴别（2）和（3）的反应（通则0301）。

**【检查】** 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<sub>x</sub>，再根据以下公式计算 C<sub>T</sub>。

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

式中：

V<sub>T</sub> 为待测溶液的体积，100ml；

C<sub>T</sub> 为待测溶液的氟离子浓度，μg/ml；

C<sub>S</sub> 为贮备液的氟离子浓度，μg/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。

$$\text{氟元素含量}\% = 200 \times (C_{T1} - C_{T0}) \times 10^{-6} / W \times 100\%$$

式中:

W: 为供试品的称量, g;

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

C<sub>T0</sub>: 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%。

**氯化物** 取本品 0.20g, 加水 10ml 与硝酸 2ml, 微微加热 (如有必要) 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, 微微加热 (如有必要) 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, 加入新沸放冷的水 5ml, 混匀, 加盐酸 2ml, 不得泡沸。

**酸中不溶物** 取本品 5.0g, 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°C 干燥 1 小时, 遗留残渣不得过 10mg (0.2%)。

**炽灼失重** 取本品 1.0g, 精密称定, 在 800°C 炽灼至恒重, 减失重量应为 24.5%~26.5%。

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

**铅盐** 取本品约 0.20g, 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) 稀释制成每 1ml 中含 0、10、20、30、40、50ng 的对照品溶液。

取供试品溶液和对照品溶液, 以石墨炉为原子化器, 照原子吸收分光光度法 (通则 0406 第一法), 在 283.3nm 的波长处测定, 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 (如有必要) 使溶解, 用水稀释至 50ml, 取稀释液 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 使溶解, 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 (如有必要) 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 8.605mg 的  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 。

**【类别】** 药用辅料, 稀释剂和吸附剂。

**【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。

起草单位：广东省药品检验所

联系电话：020-81853846

复核单位：湖南省药品检验检测研究院

## 磷酸氢钙二水合物药用辅料标准草案起草说明

### 一、性状

参考 EP、BP 和 JP，并对所收集样品进行目测以及 X 射线衍射考查，性状修订为“本品为白色或类白色结晶性粉末或颗粒”。

### 二、鉴别

《中国药典》2020 年版四部通则 0301 中磷酸盐的鉴别（1）不适用于本品，故修订为“本品的酸性溶液显钙盐的鉴别反应与磷酸盐鉴别（2）和（3）的反应（通则 0301）”。

### 三、氟化物

因现版药典标准中的计算涉及迭代运算，计算过程较为复杂，本次修订参考 EP，完善了计算方法。

### 四、氯化物、硫酸盐、酸中不溶物

考虑到标准的国际间协调，上述项目的限度参考 EP、BP、USP 进行了修订。

### 五、钡盐、铅、铁盐、含量测定

钡盐、铁盐及含量测定项目仅作文字修订；现版药典标准项目名为“铅盐”测定方法为原子吸收分光光度法，测定的是铅原子，故改为“铅”。