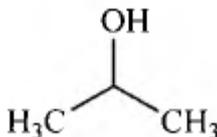


附件：异丙醇药用辅料标准草案公示稿

异丙醇

Yibingchun
Isopropyl Alcohol



C₃H₈O 60.10
[67-63-0]

本品为 2-丙醇。

【性状】 本品为无色澄清的液体。

本品与水、甲醇、乙醇或乙醚能任意混溶。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601 韦氏比重称法）为 0.785~0.788。

折光率 本品的折光率（通则 0622）为 1.376~1.379。

【鉴别】 (1) 取本品 1ml，加碘试液 2ml 与氢氧化钠试液 2ml，振摇，即产生黄色沉淀，并产生碘仿的特臭。

~~(2) 取本品 5ml，加重铬酸钾试液 20ml，再小心加硫酸 5ml，在水浴上缓缓加热，产生的气体能使浸有水杨醛—乙醇溶液（1:10）与 30% 氢氧化钠溶液的滤纸变红棕色。~~

~~(3) (2) 本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致（通则 0402）。~~

【检查】 酸度 取本品 50.0ml，加水 100ml，加酚酞指示液 2 滴，用氢氧化钠滴定液（~~0.10~~ 0.01mol/L）滴至粉红色 30 秒不褪色，消耗氢氧化钠滴定液（~~0.10~~ 0.01mol/L）的体积不得过 1.4ml。

溶液的澄清度与颜色 取本品 ~~1.02~~ 0.2ml，加水 ~~208~~ 20ml，混匀，静置 5 分钟后，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色。

吸光度 取本品，照紫外—可见分光光度法（通则 0401）测定，在 230nm、250nm、270nm、290nm 与 310nm 波长处的吸光度分别不得过 0.30、0.10、0.03、0.02 与 0.01。

~~水中不溶物~~ 取本品 2.0ml，加水 8ml，振摇，放置 5 分钟，溶液应澄清。

不挥发物 取本品 50.0ml，置 105℃ 恒重的蒸发皿中，在水浴上蒸干后，再在 105℃ 干燥 1 小时，遗留残渣不得过 1.0mg[0.002%(g/ml)]。

易氧化物 取本品 10.0ml，置比色管中，调节温度至 15℃，加高锰酸钾滴定液（0.02mol/L）0.50ml，密塞，摇匀，在 15℃ 静置 15 分钟，溶液所呈粉红色不得完全消失。

~~易炭化物~~ 取硫酸 5ml，置干燥的比色管中，冷却至 10℃，振摇同时滴加本品 5.0ml（保持

溶液温度不得高于 20℃)，溶液的颜色与黄色 1 号标准比色液（通则 0901）比较，不得更深。

羰基化合物 取本品 0.50ml，置具塞比色管中，加 2,4-二硝基苯肼溶液（取 2,4-二硝基苯肼 50mg，加盐酸 2ml，用无羰基甲醇稀释至 50ml，摇匀）1ml，密塞，摇匀，静置 30 分钟，加吡啶 8ml、水 2ml 与氢氧化钾-甲醇溶液（取 33% 氢氧化钾溶液 15ml，加无羰基甲醇 50ml）2ml，摇匀，静置 30 分钟，用无羰基甲醇稀释至 25ml，摇匀，所呈暗红色与羰基化合物（CO）杂质标准溶液 0.50ml 按同一方法处理后比较，不得更深。

水分 取本品，照水分测定法（通则 0832 第一法 1）测定，含水量不得过 0.2%。

苯与有关物质 取本品作为供试品溶液（a）；精密量取 2-丁醇 1ml，置 50ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液（b）；精密量取 2-丁醇和正丙醇各 0.5ml，置 50ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液（a）；精密量取苯 100ul，置 100ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，精密量取 0.2ml，置 100ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液（b）。照气相色谱法测定（通则 0521）测定，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，程序升温，起始温度为 40℃，维持 12 分钟，以每分钟 10℃ 的速率升温至 240℃，维持 10 分钟；进样口温度为 280℃，检测器温度为 280℃。对照溶液（a）中正丙醇峰与 2-丁醇峰的分离度应不小于 10。精密量取对照溶液（a）、（b）和供试品溶液（a）、（b）各 1ul，分别注入气相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液（a）中如含苯，其峰面积应不大于对照溶液（b）中苯峰面积的 0.5 倍（0.0002%）；供试品溶液（b）中其他各杂质峰面积的总和不得大于对照溶液（a）中 2-丁醇峰面积的 3 倍（0.3%）。

挥发性杂质 取本品作为供试品溶液。

精密量取甲醇、乙醇、丙酮、2-丁醇、正丙醇、异丙醚适量，用本品稀释制成每 ml 中含甲醇 0.2ul、含乙醇、丙酮、2-丁醇、正丙醇与异丙醚各 1ul 的混合溶液，作为对照溶液（a）；精密量取苯 100ul，置 100ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，精密量取 0.2ml，置 100ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液（b）。

照气相色谱法测定（通则 0521）测定，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，程序升温，起始温度为 40℃，维持 12 分钟，以每分钟 10℃ 的速率升温至 240℃，维持 10 分钟；进样口温度为 250℃，检测器温度为 250℃。

精密量取对照溶液（a）、（b）和供试品溶液各 1ul，分别注入气相色谱仪，记录色谱图。对照溶液（a）色谱图中出峰顺序依次为甲醇、乙醇、丙酮、异丙醇、异丙醚、正丙醇、2-丁醇，各相邻峰之间分离度应满足要求。供试品溶液色谱图中如含杂质峰，按下列公式进行计算。

$$\text{甲醇含量}\% = (0.02\% \times M_E) / (M_T - M_E)$$

式中 M_E 为供试品溶液中甲醇的峰面积；

M_T 为对照溶液（a）中甲醇的峰面积。

已知单杂（乙醇、丙酮、异丙醇、异丙醚、正丙醇、2-丁醇）含量% = $(0.1\% \times A_E) / (A_T - A_E)$

式中 A_E 为供试品溶液中已知单杂（乙醇、丙酮、异丙醇、异丙醚、正丙醇、2-丁醇）的峰面积；

A_T 为对照溶液（a）中已知单杂（乙醇、丙酮、异丙醇、异丙醚、正丙醇、2-丁醇）的峰面积。

$$\text{苯含量}\% = (0.0002\% \times B_E) / (B_T - B_E)$$

式中 B_E 为供试品溶液中苯的峰面积；

B_T 为对照溶液（b）中苯的峰面积。

$$\text{总杂}\% = (R_T - R_U) / R_T \times 100\%$$

式中 R_U 为供试品溶液中异丙醇的峰面积；

R_T 为供试品溶液的总峰面积。

各杂质限度见下表。

杂质	限度（%）
甲醇	不得过 0.02
已知单杂（乙醇、丙酮、异丙醇、异丙醚、正丙醇、2-丁醇）	不得过 0.1
苯	不得过 0.0002
总杂	不得过 0.3

【类别】药用辅料，溶剂。

【贮藏】遮光，密闭保存。

注：本品具挥发性，易燃烧。

附：无羰基甲醇的制备 取甲醇 2000ml，加 2，4-二硝基苯肼 10g 与盐酸 0.5ml，置水浴加热回流 2 小时，弃去最初的馏出液 50ml，收集馏出液置棕色瓶中。

羰基化合物（CO）杂质标准溶液的制备 精密称取丙酮 10.43g（相当于 CO 5.000g），置含 50ml 无羰基甲醇的 100ml 量瓶中，用无羰基甲醇稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，置另一 100ml 量瓶中，用无羰基甲醇稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，置 50ml 量瓶中，用无羰基甲醇稀释至刻度，摇匀，即得（每 1ml 中含 40 μ g 的 CO）。本溶液临用新配。

起草单位：广东省药品检验所

联系电话：020-81853846

复核单位：大连市检验检测认证技术服务中心

异丙醇药用辅料标准草案起草说明

- 1、相对密度：** 为提高方法的实操性，删去使用韦氏比重瓶的限制。
- 2、【鉴别】(1)：** 实验原理为碘仿反应，基于实验人员操作安全性的考虑，删除气味的鉴别。
- 3、【鉴别】(2)：** 实验用到了毒性较大对环境有污染的重铬酸钾，基于绿色环保的理念，同时考虑到标准中已经收载了专属性更强的红外鉴别等项目，删除该项目。
- 4、酸度：** 各国药典均有收载，限度参考 USP-NF2023 进行修订。
- 5、溶液的澄清度与颜色：** 综合各国药典收载情况，结合异丙醇能与水任意混溶的特性，将“水中不溶物”与“溶液的澄清度与颜色”进行合并修订。
- 6、水中不溶物：** 删去，将其合并至“溶液的澄清度与颜色”中。
- 7、易炭化物：** 异丙醇作为小分子有机化合物，在浓硫酸作用下，本身易发生炭化，干扰实验观察，删除该项目。
- 8、羰基化合物：** 该项目主要控制异丙醇中丙酮的残留，操作较为繁琐，且无法准确定量，删除该项目，在挥发性杂质中用 GC 法对丙酮进行控制。
- 9、挥发性杂质：** 用 GC 法考察异丙醇中的挥发性杂质，参考各国药典并结合异丙醇生产工艺，修订该项目。
- 10、注：** 根据异丙醇易燃易挥发的特性，在标准正文后增加“本品具挥发性，易燃烧”的描述。