

附件：氢氧化镁药用辅料标准草案公示稿

氢氧化镁

Qingyanghuamei

Magnesium Hydroxide

Mg(OH)₂ 58.32

[1309-42-8]

本品按干燥品计算，含Mg(OH)₂不得少于95.0%。

【性状】本品为白色或类白色无定形粉末。

本品在水中不溶，在稀酸中溶解。

【鉴别】取本品0.1g，加稀盐酸2ml，溶解后，显镁盐的鉴别反应（通则0301）。

【检查】**碱度** 取本品 2.0g，加水 100ml，煮沸 5 分钟，趁热滤过，放冷，滤液用水稀释至 100.0ml，精密量取溶液 50ml，以甲基红为指示剂，用硫酸滴定液（0.1mol/L）滴定，消耗硫酸滴定液（0.1mol/L）不得过 2.0ml。

溶液的颜色 取本品1.0g，加醋酸15ml与水5ml，煮沸2分钟，放冷，加水使成20ml；如浑浊可滤过，溶液应无色；如显色，与棕红色5号标准比色液（通则0901第一法）比较，不得更深。

碳酸盐 取本品0.10g，加新沸放冷的水5ml，煮沸，放冷，加醋酸5ml，不得泡沸。

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）50.0ml，加水稀释至刻度线，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配制氟标准贮备液（1mg/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 0.63g，置 250ml 量瓶中，加水 50ml 与盐酸 10ml，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_T。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_S，计算ΔE=E_S-E_T。

以 $10^{\frac{\Delta E}{S}}$ 为 Y 轴，V_S（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：

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， $\mu\text{g/ml}$ 。

W ：为供试品的称量，g；

本品含氟化物不得过 0.08%。

氯化物 取本品 5.0g，加醋酸 50ml 与水 50ml，加热使溶解，煮沸 2 分钟，放冷，滤过，滤渣用稀醋酸洗涤，合并滤液与洗液，置 100ml 量瓶中，用稀醋酸稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。取供试品溶液 1.0ml，用水稀释至 25ml，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（0.1%）。

硫酸盐 取氯化物项下供试品溶液 1.0ml，用水稀释至 20ml，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（1.0%）。

酸中不溶物 取本品 2.0g，加盐酸 25ml，置水浴中加热使溶解，加水 100ml，用经 105℃ 干燥至恒重的 4 号垂熔坩埚滤过，滤渣用水洗涤至洗液不显氯化物的反应，在 105℃ 干燥至恒重，遗留残渣不得过 2.0mg（0.10%）。

可溶性盐 精密量取碱度检查项下的溶液 25ml，蒸干后在 105℃ 干燥 3 小时，遗留残渣不得过 10mg（2.0%）。

干燥失重 取本品，在 150℃ 干燥 2 小时，减失重量不得过 2.0%（通则 0831）。

炽灼失重 取本品，800℃ 炽灼至恒重，减失重量应在 30.0%~33.0%。

钙 取本品 0.10g，加盐酸溶液（1→10）15ml，搅拌，溶解（必要时加热），转移至 100ml 量瓶中，加镧溶液（取氧化镧 11.73g，加水 80ml，边搅拌边加入盐酸 50ml，溶解后加水至 200ml，摇匀）2ml，加水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

同法制备空白溶液。

精密量取钙标准溶液（1000 $\mu\text{g/ml}$ ）0ml、0.1ml、0.5ml、1.0ml、1.5ml，分别置 100ml 量瓶中，加镧溶液 2ml，加盐酸溶液（1→10）4ml，加水至刻度，摇匀（每 1ml 中分别含钙 0 μg 、1.0 μg 、5.0 μg 、10.0 μg 、15.0 μg ），作为对照品溶液。

取上述空白溶液、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）测定，用钙-空心阴极灯，空气-乙炔火焰，在 422.7nm 的波长处测定，含钙不得过 1.5%。

铅 取本品 0.5g 两份，精密称定，分别置 50ml 量瓶中，一份加硝酸溶液（3→100）约 30ml，超声使溶解，用硝酸溶液（3→100）稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另一份中精密加标准铅溶液[精密量取铅单元素标准溶液适量，用硝酸溶液（3→100）

定量稀释制成每 1ml 中含铅 1 μ g 的溶液) 0.75ml, 同法操作, 制备对照品溶液。

分别精密量取供试品溶液和对照品溶液各 1ml, 精密加含 1%磷酸二氢铵和 0.2%硝酸镁的溶液 0.5ml, 混匀, 精密吸取 20 μ l 注入石墨炉原子化器(磷酸二氢铵和 0.2%硝酸镁的溶液也可通过仪器在线加入), 照原子吸收分光光度法(通则 0406 第二法), 在 283.3nm 的波长处分别测定, 应符合规定(0.00015%)。

铁盐 取本品 50mg, 加稀盐酸 2ml 与水 23ml 溶解后, 依法检查(通则 0807), 与标准铁溶液 2.5ml 制成的对照液比较, 不得更深(0.05%)。

重金属 取本品 1.0g, 加稀盐酸 15ml 溶解后, 置水浴上蒸干, 加水 20ml, 溶解, 滤过, 取滤液依法检查(通则 0821 第一法), 含重金属不得过百万分之二十。

砷盐 取本品 1.33g, 用盐酸 10ml 与水 18ml 使溶解, 依法检查(通则 0822 第一法), 应符合规定(0.00015%)。

【含量测定】 取本品约 75mg, 精密称定, 加稀盐酸 2ml, 振摇使溶解, 加水 100ml, 用 1mol/L 的氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0, 加氨-氯化铵缓冲液(pH10.0) 5ml, 加铬黑 T 指示剂少许, 用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L) 滴定至纯蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L) 相当于 2.916mg Mg(OH)₂。

【类别】 药用辅料, 填充剂, pH 调节剂。

【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: 本品在水中不溶; 在稀酸中溶解。

起草单位: 广东省药品检验所

联系电话: 020-81853846

复核单位: 大连市药品检验检测院

氢氧化镁药用辅料标准草案起草说明

一、性状

经 X 射线衍射试验考察结果, 删去原标准中的“无定形”描述。

二、溶液的颜色

对不同来源工艺的样品实际考察结果显示, 原标准中的“黄绿色 2 号标准比色液”色系与供试品溶液不符, 结合 EP 和 BP 标准, 以及实际供试品溶液的颜色, 将标准比色液修订为“棕红色 5 号标准比色液”。

三、氟化物

该项目为新增项目, 本品的初始物料有带入氟离子的风险, 结合样品的考察结果, 增订了氟化物项目。

四、硫酸盐

该项目方法不变, 仅修订限度。参考 EP, 将限度由 0.5%修订为 1.0%。

五、铅

根据 ICHQ3D 原则进行元素杂质考察，本品的铅元素存在一定风险，故新增此项目，方法采用原子吸收分光光度法，限度参考 USP 标准制定。

六、重金属

根据 ICHQ3D 原则进行元素杂质考察，结合 ICP-MS 方法对 1 类元素和 2A 类元素的考察评估结果，删除重金属检查项。

七、砷盐

元素杂质风险考察结果表明，本品的砷元素存在一定风险，项目保留，修订了限度，限度制定参考 ICH Q3D 中推荐的口服药物砷元素最大允许浓度，为 0.00015%。考虑操作的合理性，标准中加入盐酸的量由 5ml 调整为 10ml。

八、其他项目

“碳酸盐”“可溶性盐”“干燥失重”“钙”等项目仅为文字修订。

九、贮藏

由于本品具有一定的吸湿性能，修订为密封保存。