

附件： 二氧化钛药用辅料标准草案公示稿（第二次）

二氧化钛

Eryanghuatai

Titanium Dioxide

TiO₂ 79.8879.87

[13463-67-7]

本品按干燥品计算，含 TiO₂ 应为 98.0%~100.5%。

【性状】 本品为白色粉末。

本品在水、盐酸、硝酸或稀硫酸中不溶。

【鉴别】取本品约 0.5g，加无水硫酸钠 5g 与水 10ml 混匀，加硫酸 10ml，加热煮沸至澄清，冷却，缓缓加硫酸溶液（25→100）30ml，用水稀释至 100ml，摇匀，照下述方法试验。

~~（1）取溶液 5ml，加过氧化氢试液数滴，即显橙红色。~~

~~（2）取溶液 5ml，加锌粒数颗，放置 45 分钟后，溶液显紫蓝色。~~

（1）取含量测定项下的供试品溶液 25ml，加浓过氧化氢溶液 0.1ml，即显橙红色。

（2）取含量测定项下的供试品溶液 25ml，加锌粉 0.5g，放置 45 分钟后，溶液显紫蓝色。

【检查】 酸碱度 取本品 5.0g，加水 50.0ml 使溶解，振摇 5 分钟，离心至澄清（以每分钟 5000 转离心 30 分钟或其他等效条件），取上清液，滤过，使得到澄清液体，精密量取续滤液 10ml，加溴麝香草酚蓝指示液 0.1ml；如显蓝色，加盐酸滴定液（0.01mol/L）1.0ml，应变为黄色；如显黄色，加氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）1.0ml，应变为蓝色。

水中溶解物 取本品 10.0g，加硫酸铵 0.5g，加水 150ml，加热煮沸 5 分钟，冷却，定量转移至 200ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，离心至澄清（以每分钟 3000 转离心 15 分钟或其他等效条件），取上清液，滤膜滤过，使得到澄清液体，精密量取续滤液 100ml，置于已恒重的坩埚中，蒸干，700~800℃ 炽灼至恒重。遗留残渣不得过 12.5mg（0.25%）。

酸中溶解物 取本品 5.0g，加 0.5mol/L 盐酸溶液 100ml，置水浴中加热 30 分钟，并不时搅拌，离心至澄清（以每分钟 3000 转离心 15 分钟或其他等效条件），取上清液，滤膜滤过，使得到澄清液体，用 0.5mol/L 盐酸溶液洗涤滤膜 3 次，每次 10ml。合并滤液与洗液，置于已恒重的坩埚中，蒸干，700~800℃ 炽灼至恒重，遗留残渣不得过 25mg（0.5%）。

~~钡盐~~

~~锑盐~~

氯化物 取含量测定项下的供试品溶液 20ml，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.1%）。

硫酸盐 取本品 20.0g，精密称定，加盐酸 30ml，振摇 1 分钟，加水 100ml，加热煮沸 15 分钟，离心至澄清（以每分钟 3000 转离心 15 分钟或其他等效条件），取上清液，滤过，

用水 60ml 分次洗涤滤器，合并滤液与洗液，用水稀释至 200.0ml，摇匀，作为供试品溶液。
取供试品溶液 2.0ml，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.1%）。

铁盐 取“铈盐”项下供试品溶液 20ml，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（0.02%）。

取含量测定项下供试品溶液 25ml，依法检查（通则 0807），与标准铁溶液 0.5ml 制成的对照液比较，不得更深（0.02%）。

铅盐 取本品 5.0g，加盐酸 7.5ml，振摇 1 分钟，加水 25ml，加热煮沸，趁热离心，向上清液中滴加浓氨溶液至对酚酞指示液显中性，滤过，使得到澄清液体，用适量水洗涤滤渣和滤器，合并滤液与洗液，置 50ml 量瓶中，放冷，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 20ml，再加稀醋酸 2ml，用水稀释至 25ml，依法检查（通则 0821 第一法），含铅不得过 0.0005%。

干燥失重 取本品，在 105℃干燥 3 小时，减失重量不得过 0.5%（通则 0831）。

炽灼失重 取干燥品约 2g，精密称定，在约 800℃炽灼至恒重，减失重量不得过 0.5%。

重金属

铈盐 取本品 0.4g，加盐酸 5ml 与水 21ml，混匀，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0005%）。

【含量测定】 取本品 0.25g，精密称定，置 250ml 烧杯中，加硫酸铵 7.5g，硫酸 20ml，混匀，小火缓慢加热，直至产生强烈白烟，再大火加热直至溶解完全，冷却，小心加入 100ml 水，搅匀，放冷，定量转移至 250ml 量瓶中（必要时可水浴加热至澄清），用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

精密量取 50ml，置 500ml 锥形瓶中，加水 200ml 与浓过氧化氢溶液 4ml，混匀，精密加入乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）25ml，放置 5 分钟，用 40%氢氧化钠溶液与稀硫酸将 pH 值调至 5~6，加乌洛托品-盐酸缓冲液（取乌洛托品 20g，加盐酸 4ml，加水溶解使成 100ml，调节 pH 值至 5.5，即得）20ml，加二甲酚橙指示液 1ml，用锌滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液由黄色转为橙红色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 锌滴定液（0.05mol/L）相当于 3.995mg 的 TiO_2 。

【类别】 药用辅料，助流剂和遮光剂、着色剂和包衣材料等。

【贮藏】 密闭，在干燥处保存。

【标示】 应标明本品粒度的标示值和粒度分布的标示范围。

注：①本品在水、盐酸、硝酸或稀硫酸中不溶。②为满足制剂安全性和有效性要求，必要时，可对本品中的元素杂质钡和铈进行控制。

二氧化钛药用辅料标准草案起草说明

- 1、**分子量**：根据相对原子质量计算结果，参考 JP、USP 等进行修订。
- 2、**鉴别**：取含量测定项下溶液，参照 EP 对操作过程进行修订。
- 3、**酸碱度**：结合实际操作过程中存在的问题进行修订。
- 4、**水中溶解物**：明确炽灼温度与离心参数。
- 5、**酸中溶解物**：明确炽灼温度与离心参数。
- 6、**钡盐、铋盐**：根据 ICH Q3D 指导原则，对本品的元素杂质进行评估后删除现行标准中的钡盐和铋盐检查项，**作为提示信息列入注中**。
- 7、**硫酸盐、氯化物**：为控制酸洗工艺中残留的硫酸盐与氯化物，增订硫酸盐与氯化物检查项。
- 8、**铅盐**：根据 ICH Q3D 指导原则，对本品的元素杂质进行评估后增加铅检查项，参考 EP 设定限度。
- 9、**铁盐**：取含量测定项下溶液作为供试品溶液，并根据限度修改标准铁溶液的体积。
- 10、**砷盐**：根据实际操作过程进行文字修订。
- 11、**含量测定**：根据实际操作过程中存在的问题进行修订。
- 12、**类别**：根据应用情况进行修订。
- 13、**标示**：根据应用情况进行增订。
- 14、**注**：性状项下的溶解度调整到注。