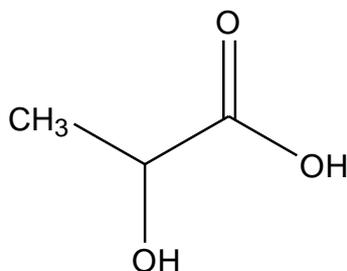


附件：L-乳酸药用辅料标准草案公示稿

L-乳酸

L-Rusuan

L-Lactic Acid

 $C_3H_6O_3$ 90.08

[79-33-4]

本品为 L-2-羟基丙酸及其缩合物的混合物，可通过糖发酵制得。含乳酸以 $C_3H_6O_3$ 计算，应为 85.0%~92.0% (g/g)。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄清黏稠液体。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）为 1.20~1.21。

比旋度 取本品约 2.0g（以 $C_3H_6O_3$ 计），精密称定，置 100ml 锥形瓶中，加 1mol/L 的氢氧化钠溶液 25ml，盖上表面皿，在水浴上加热 15 分钟，放冷，用 1mol/L 的盐酸溶液调 pH 值约为 7，加四水合钼酸铵 5.0g，超声使溶解，转移至 50ml 容量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得，依法测定（通则 0621），比旋度为 -46° ~ -52° 。

【鉴别】 （1）本品的水溶液显乳酸盐（通则 0301）的鉴别反应。

（2）本品的红外光吸收图谱（ATR 法）应与 L-乳酸对照图谱一致（通则 0402）。

【检查】 颜色 取本品，与黄色 1 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

有关物质 取本品 0.5g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液。

精密量取 1ml，置 200ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，作为灵敏度溶液。

照高效液相色谱法（通则 0512）试验，用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.1% 磷酸为流动相 A，以乙腈为流动相 B，按下表中的规定进行梯度洗脱；流速 1ml/min，检测波长为 210nm。

时间 (分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	98	2
5	98	2
25	65	35
30	65	35
31	98	2
40	98	2

精密量取灵敏度溶液 20 μ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 乳酸单体峰的信噪比应大于 10。再精密量取供试品溶液 20 μ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图。乳酸单体保留时间约为 4.8min, 乳酸二聚体、乳酸三聚体和乳酸四聚体的相对保留时间分别约为 3.2、4.4、5.4。

按面积归一化法计算, 其他杂质总量 (扣除乳酸单体、乳酸二聚体、乳酸三聚体和乳酸四聚体) 不得过 3.0%。

乳酸单体 有关物质项下记录的供试品溶液色谱图中, 按面积归一法计算, 乳酸单体不得少于 55.0%。

氯化物 取本品 3.0g, 依法检查 (通则 0801), 与标准氯化钠溶液 6.0ml 制成的对照液比较, 不得更浓 (0.002%)。

硫酸盐 取本品 2.0g, 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 (0.010%)。

枸橼酸、草酸、磷酸或酒石酸 取本品 0.5g, 加水适量使成 5ml, 混匀, 用氨试液调至微碱性, 加氯化钙试液 1ml, 置水浴中加热 5 分钟, 不得产生浑浊。

易炭化物 取 95% (g/g) 硫酸 5ml, 置洁净的试管中, 注意沿管壁加本品 5ml, 使成两液层, 在 15 $^{\circ}$ C 静置 15 分钟。接界面如显色, 与黄色 1 号标准比色液 (通则 0901 第一法) 比较, 不得更深。

还原糖 取本品 0.5g, 加水 10ml 混匀, 用 20% 氢氧化钠溶液调至中性, 加碱性酒石酸铜试液 6ml, 加热煮沸 2 分钟, 不得生成红色沉淀。

乙醚不溶物 取 1.0g 溶于 25ml 乙醚, 供试品溶液所显浊度不得比溶剂更深。

炽灼残渣 不得过 0.1% (通则 0841)。

钙盐 取本品 1.0g, 加水 10ml 溶解, 加氨试液中和, 加草酸铵试液数滴, 不得产生浑浊。

铁盐 取本品 1.0g, 依法检查 (通则 0807), 与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较, 不得更深 (0.001%)。

【含量测定】 取本品约 1g，精密称定，加水 50ml，精密加氢氧化钠滴定液（1mol/L）25ml，煮沸 5 分钟，加酚酞指示液 2 滴，趁热用硫酸滴定液（0.5mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正，即得。每 1ml 氢氧化钠滴定液（1mol/L）相当于 90.08mg 的 $C_3H_6O_3$ 。

【类别】 pH 调节剂、助溶剂等。

【贮藏】 密封保存。

注：本品有引湿性，与水、乙醇能任意混合。

附图：

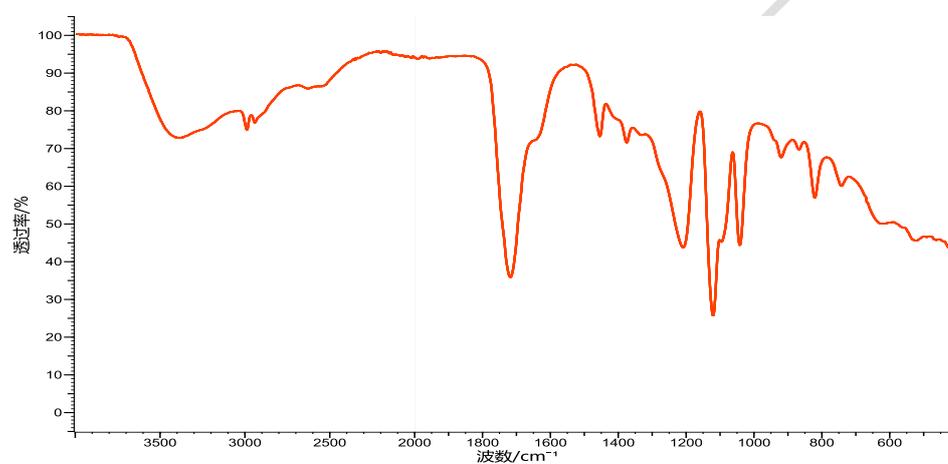


图 1 药用辅料 L-乳酸红外光吸收对照图谱（ATR 法）

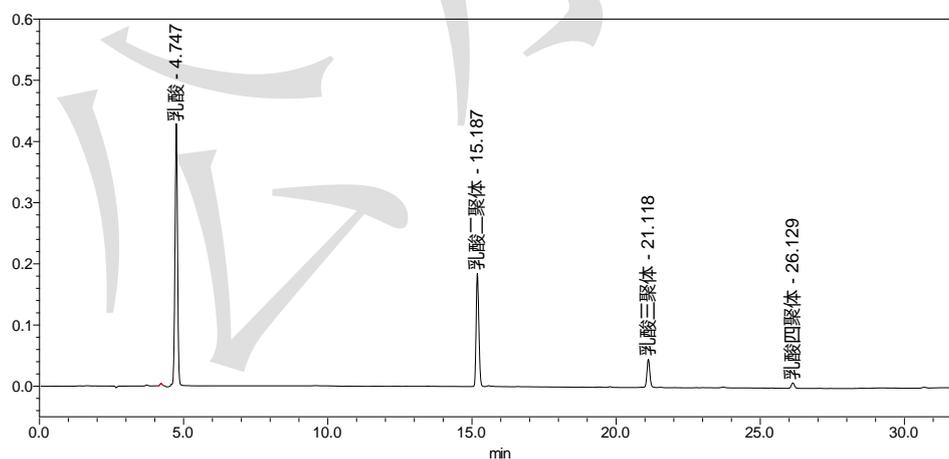


图 2 有关物质乳酸单体及聚合体定位参考色谱图

起草单位：湖南省药品检验检测研究院

联系电话：0731-82275835

复核单位：天津市药品检验研究院

L-乳酸药用辅料标准草案起草说明

一、名称

作为药用辅料时，一般为 L-乳酸，故命名为“L-乳酸”。

二、定义

参照《中国药典》二部乳酸标准制定，并增加了对乳酸旋光性和制法的规定。

三、性状

1. 相对密度 参照二部乳酸标准制定。

2. 比旋度 参照 JP18 制定，以此控制本品的旋光性。

四、鉴别

1. 鉴别（1）为乳酸的专属化学鉴别。

2. 鉴别（2）为红外鉴别。

五、检查

1. 颜色 参照二部乳酸标准制定。

2. 有关物质 L-乳酸为 L-2-羟基丙酸及其缩合物的混合物，除乳酸单体外，还含有乳酸二聚体、乳酸三聚体、乳酸四聚体及其他有机杂质。建立液相色谱法，采用相对保留时间对乳酸聚合体进行定位，按面积归一化法计算。耐用性考察了两支不同品牌的色谱柱，分别为 GL Sciences 的 Inertsil ODS-3 柱（250mm×4.6mm，5 μ m）和资生堂 CAPCELL PAK MG C18 柱（250mm×4.6mm，5 μ m）。

3. 乳酸单体 为加强对有效性的控制，拟定乳酸单体检查。测定方法同有关物质项，按面积归一法计算。

4. 氯化物 参照二部乳酸标准制定。

5. 硫酸盐 参照二部乳酸标准制定。

6. 枸橼酸、草酸、磷酸或酒石酸 参照二部乳酸标准制定。

7. 易碳化物 参照二部乳酸标准制定，结合实际操作过程将接界面颜色的判定拟订为“接界面如显色，与黄色 1 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深”。

8. 还原糖 参照二部乳酸标准制定。

9. 乙醚不溶物 为更严格和全面地控制乳酸中的杂质，参照 EP11.4 制定乙醚不溶物检查项。

10. 炽灼残渣 参照二部乳酸标准制定。

11.钙盐 参照二部乳酸标准制定。

12.铁盐 参照二部乳酸标准制定。

13.重金属和砷盐 根据 ICH Q3D 指导原则,对本品的元素杂质进行评估后,L-乳酸药用辅料标准中不设置重金属检查项和砷盐检查项。

14.乙醛 未订入标准中,测定方法可供企业参考。

乙醛 取本品 2g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀;精密量取 1ml,置顶空瓶中,密封,作为供试品溶液。

精密量取乙醛对照品适量,用水稀释制成每 1ml 中约含乙醛 10 μ g 的溶液,作为乙醛对照品贮备溶液;精密量取 1ml,置顶空瓶中,密封,作为对照品溶液。

照气相色谱法(通则 0521)试验,用 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管柱为色谱柱(DB-624, 30m \times 0.32mm, 1.8 μ m),起始温度为 35 $^{\circ}$ C,维持 4 分钟,以每分钟 5 $^{\circ}$ C 的速率升温至 90 $^{\circ}$ C,再以每分钟 30 $^{\circ}$ C 的速率升温至 250 $^{\circ}$ C,维持 5 分钟;进样口温度为 150 $^{\circ}$ C;检测器温度为 250 $^{\circ}$ C;顶空平衡温度为 75 $^{\circ}$ C,平衡时间 45 分钟。

取供试品溶液和对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图,按外标法以峰面积计算乙醛的量。

六、含量测定

参照二部乳酸标准制定。

七、类别

按乳酸作为药用辅料的主要功能制定。

八、贮藏

参照二部乳酸标准制定。

九、注

注明本品有引湿性,本品与水、乙醇能任意混合。