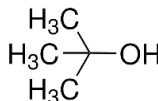


附件：无水叔丁醇药用辅料标准草案公示稿

## 无水叔丁醇

Wushui Shudingchun

Anhydrous Tert-butyl alcohol



$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$  74.12

[75-65-0]

本品为 2-甲基-2-丙醇。按无水物计算，含  $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$  应不得少于 99.8%

**【性状】** 本品为无色透明液体或结晶体。

**相对密度** 本品的相对密度（通则 0601）在 30℃ 时为 0.778~0.783。

**【鉴别】** 本品的红外光吸收图谱（膜法）应在波数为  $3367\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $2973\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $2875\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $1381\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$ 、 $1364\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$  和  $1202\text{cm}^{-1}\pm 5\text{cm}^{-1}$  处有特征吸收，其中  $2973\text{cm}^{-1}$  处有最强吸收（通则 0402）。

**【检查】 酸度** 取本品 20.0ml，加水 20ml 和酚酞指示液 2 滴，摇匀，用氢氧化钠滴定液（0.02 mol/L）滴定至溶液显粉红色，消耗的氢氧化钠滴定液（0.02 mol/L）不得过 0.40mL。

**溶液的澄清度与颜色** 取本品适量，加入同体积的水，混匀，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色。

**吸光度** 取本品，以水为空白，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定吸光度，在 215nm 波长处不得过 1.0，在 250nm 波长处不得过 0.10，在 300nm 波长处不得过 0.020。

**丙酮、2-丁醇、正丁醇** 照气相色谱法(通则 0521)测定。

**色谱条件与系统适用性试验** 用 6% 氰丙基-94% 二甲基聚硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管柱，程序升温，起始温度 45℃，维持 15 分钟，以每分钟 10℃ 的速率升温至 220℃，维持 2 分钟；进样口温度为 250℃，检测器温度为 250℃，分流比为 1:3，流速 1ml/min。精密量取标准溶液(d) 1μl 顶空进样，记录色谱图，各成分峰间的分离度应大于 2.0，理论塔板数按各成分峰计算不低于 2000。

**测定法** 取本品作为供试品溶液；精密量取丙酮 20μl，置 10ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液(a)；精密量取 2-丁醇 150μl，置 10ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液(b)；精密量取正丁醇 20μl，置 10ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液(c)；精密量取对照溶液(a)、(b)和(c)各 1ml，置 10ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，

作为对照溶液(d)。精密量取对照溶液(d)和供试品溶液各 1 $\mu$ l，分别注入气相色谱仪，记录色谱图，按标准加入法以峰面积计算。含丙酮不得过 0.010%，含 2-丁醇不得过 0.150%，含正丁醇不得过 0.020%。”

**不挥发物** 取本品 50g，置 105 $^{\circ}$ C 恒重的蒸发皿中，于水浴上蒸干后，在 105 $^{\circ}$ C 干燥 30 分钟，遗留残渣不得过 0.01%。

**易氧化物** 取水 100ml，加硫酸 1.5ml，煮沸后，滴加高锰酸钾滴定液 (0.02mol/L) 适量，至显出的粉红色持续 30 秒不消失，趁热加本品 1.0mL，溶解后，加高锰酸钾滴定液 (0.02mol/L) 0.25ml，应显粉红色，并在 15 秒内不消失。

**水分** 取本品，照水分测定法 (通则 0832 第一法 1) 测定，含水分不得过 0.3%。

**【含量测定】** 照气相色谱法 (通则 0521) 测定。

**色谱条件与系统适用性试验** 见丙酮、2-丁醇、正丁醇项下。

**测定法** 精密量取本品 1 $\mu$ l，注入气相色谱仪，记录色谱图。按面积归一化法计算，即得。

**【类别】** 药用辅料，溶剂。

**【贮藏】** 遮光，密封保存，避免冷冻。

注：本品有引湿性；易燃。与乙醇或乙醚能任意混合，在水中溶解。沸点为 82.4 $^{\circ}$ C。

起草单位：中国医学科学院药物研究所 联系电话：010-89285195

复核单位：广东省药品检验所

## 无水叔丁醇药用辅料标准草案起草说明

### 一、性状

无水叔丁醇熔点与室温接近，在室温下可能为透明液体，也可能为结晶体。

### 二、相对密度

在 25 $^{\circ}$ C 时，无水叔丁醇不能全部为液态，影响相对密度测定。因此，设置测定温度为 30 $^{\circ}$ C。

### 三、鉴别

红外光谱是分子的振动-转动光谱，特征性强，是鉴别物质和分析物质化学结构的有效手段。

本品为液体，可采用液膜法直接测定。峰位与归属见下表：

峰位 ( $\text{cm}^{-1}$ )	归属
3366.8	醇羟基 O-H 伸缩振动
1381.3	醇羟基 O-H 变形振动或烃基 C-H 对称变形振动

1364.7	醇羟基 O-H 变形振动或烷基 C-H 对称变形振动
1202.0	醇中 C-O 伸缩振动
2973.2	烷基不对称 C-H 伸缩振动
2875.1	烷基对称 C-H 伸缩振动

#### 四、酸度

叔丁醇在合成过程中，可能用到酸性物质，并引起残留，因此，需进行酸度控制。

#### 五、溶液的澄清度与颜色

无水叔丁醇在室温较低时易凝固，影响测定。以等体积水稀释后，供试品溶液在较宽温度范围内为液态，利于测定。

#### 六、吸光度

吸光度法可有效评价样品中的吸光性杂质，可用于检查本品纯度，特异性强，操作简便。

#### 七、丙酮、2-丁醇、正丁醇

在叔丁醇的合成过程中，有可能残留丙酮、2-丁醇、正丁醇等溶剂。可使用毛细管气相色谱法、FID 检测器，照标准加入法进行测定。

#### 八、不挥发物

叔丁醇易挥发，可利用该性质对其不挥发的工艺杂质（如树脂、催化剂等）进行控制。

#### 九、易氧化物

以高锰酸钾为氧化剂，对无水叔丁醇中的易氧化物进行检查。

#### 十、水分

本品为无水物，水分含量较低。无水叔丁醇有引湿性，测定过程中应在干燥环境下快速操作。

#### 十一、含量测定

按不加校正因子的面积归一化法，以峰面积计算。

#### 十二、主要参考标准

目前主流国家药典未见收载无水叔丁醇。本标准主要参考化工标准：SH/T1495-2002 工业用叔丁醇和 T/CSTM 00704-2022 化学试剂叔丁醇进行起草。