

0251 药用辅料

药用辅料系指生产药品和调配处方时使用的赋形剂和附加剂；是除活性成分或前体以外，在安全性方面已进行了合理的评估，一般包含在药物制剂中的物质。药用辅料除了赋形、充当载体、提高稳定性外，还具有增溶、助溶、调节释放等重要功能，是可能会影响到制剂的质量、安全性和有效性的重要成分。

药用辅料可从来源、所用剂型、功能、给药途径等进行分类。

按来源分类 可分为天然物、半合成物和全合成物。

按所用剂型分类 可参见制剂通则（通则 0100）。

按功能分类 可参见本通则附 1。

按给药途径分类 可分为口服、注射、黏膜、经皮或局部给药、经鼻或吸入给药和眼部给药等。

同一药用辅料可用于不同给药途径、不同剂型、不同用途。

药用辅料的生产、使用等应符合下列规定。

一、生产药品所用的辅料必须符合药用要求，其生产应符合药用辅料生产相关质量管理规范等规定，其变更应符合有关法规和技术指导原则的要求。

二、在特定的贮藏条件、有效期/复验期和使用途径下，药用辅料应化学性质稳定，不易受温湿度、pH 值、光线、保存时间等的影响。

三、药品研究和生产中研究者及上市许可持有人选用药用辅料应保证该辅料能满足制剂安全性和有效性要求，并加强药用辅料的适用性研究。

适用性研究应充分考虑药用辅料的来源、工艺，及其制备制剂的特点、给药途径、使用人群和使用剂量等相关因素的影响。应选择功能性相关指标符合制剂要求的药用辅料，且尽可能用较小的用量发挥较大的作用。应关注药用辅料本身的安全性，以及药物-辅料相互作用。

四、药用辅料应满足所用制剂的要求，并根据制剂要求进行相应的质量控制。在制定药用辅料标准时既要考虑辅料自身的安全性，也要考虑影响制剂生产、质量、安全性和有效性的性质。药用辅料的标准主要包括两部分：与生产工艺及安全性有关的项目；影响制剂性能的功能性相关指标。根据药用辅料特性或使用风险程度，分别以性状、鉴别、检查、含量测定、标示、附等项目列入药用辅料标准。

（一）残留溶剂

药用辅料的残留溶剂是指在药用辅料生产中使用或产生的，且未能完全去除的有机挥发性化合物，不包括特意用作药用辅料的溶剂和溶剂化物。

药用辅料残留溶剂的控制应参照 ICH Q3C 的要求，根据药用辅料的生产工艺和可能应用的制剂需要，对药用辅料中的残留溶剂进行风险评估和相应控制，以确保药用辅料的质量、安全及功能满足制剂的需要。基于风险评估确定需要在标准中列入残留溶剂检查项的，应采用适宜的经过验证的分析方法检测。

药用辅料残留溶剂风险评估应基于有效控制的生产工艺和充分的验证数据，药用辅料变更时应对残留溶剂进行必要的再评估。

《中国药典》药用辅料品种正文中是否设置“残留溶剂”检查项，药用辅料的残留溶剂均应符合要求。

（二）元素杂质

药用辅料元素杂质的评估和控制是药品中元素杂质控制的重要环节。

《中国药典》药用辅料品种正文是否设置元素杂质控制项目，药用辅料生产企业均应配合使用企业参照 ICH Q3D 的要求，根据药用辅料的生产工艺和可能应用的制剂需要，对药用辅料中的元素杂质进行风险评估和相应控制，以确保药用辅料的质量、安全及功能满足制剂的需要。基于风险评估确定需要在标准中列入元素杂质检查项的，应采用适宜的经过验证的分析方法检测。

药用辅料中的元素杂质风险评估应基于有效控制的生产工艺和充分的验证数据，进行风险评估时需要考虑的元素可参考 ICH Q3D 表 5.1，并可用风险评估信息表进行元素杂质风险评估与控制的确认。药用辅料变更时应对元素杂质进行必要的再评估。

药品已经按照 ICH Q3D 的要求进行了元素杂质评估和控制的，其药用辅料可不需要再按《中国药典》药用辅料品种正文中的元素杂质相关检查项目（包括重金属、砷盐及其他 ICH Q3D 表 5.1 中的元素相应检查）进行检测来证明符合规定。

（三）细菌内毒素（或热原）

对药用辅料进行细菌内毒素（或热原）检查，目的是为了保证采用该药用辅料生产的药品的细菌内毒素（或热原）检查符合规定。药用辅料标准设立细菌内毒素（或热原）检查项与否，应基于风险管理的理念，采用“具体问题具体分析”

的原则，根据药用辅料的来源、性质、用途、用法用量等，并结合药品生产工艺确定。一般情况下，静脉用注射剂，椎管内、腹腔、眼内等特殊途径的注射剂，冲洗液等所用药用辅料，以及用于其他对细菌内毒素（或热原）有控制要求的药品生产的药用辅料，宜考虑在药用辅料标准中制定细菌内毒素（或热原）检查项。

药用辅料一般首选细菌内毒素检查法，部分动物来源、多组分生化物质、生物技术来源的药用辅料，或不能排除样品对细菌内毒素检查法干扰作用的药用辅料，可选择热原检查法或其他热原检查替代方法。

《中国药典》药用辅料品种正文中未收载细菌内毒素检查，但相关方需要进行细菌内毒素控制的，由相关方在内控标准中制定。

（四）微生物

药用辅料是制剂生产中微生物污染的主要来源之一，尤其是控制菌和不可接受微生物的风险来源。根据不同类型、不同风险水平制剂的微生物控制需求，需要对相应药用辅料中的风险微生物进行控制与检测，从而保障用药安全。

药用辅料在微生物污染与控制方面具有一定差异性与复杂性，应基于风险管理与过程管理理念，以适宜的风险评估方法及工具科学分析药用辅料在其原材料管理、生产过程、质量控制、贮存运输、应用使用等各个环节的微生物风险因子以及风险危害程度，确定其微生物可能的种类、含量和生长特性等，从而科学有效且具有一定针对性的确定不同药用辅料、不同预期用途下药用辅料的微生物检查项及检查限度。

应关注药用辅料的原材料来源、加工工艺等，如对于动物来源的药用辅料，应着重关注沙门菌的检测。在确定药用辅料的微生物控制要求时，应与最终制剂的风险水平及微生物控制要求相关联。当同种药用辅料应用于不同给药途径的制剂时，宜结合不同给药途径的风险水平对药用辅料设立适宜的、差异化的微生物控制要求。生产企业可以结合产品的工艺特点、质量控制水平、微生物负载情况、检测历史数据等，合理地设置个性化、有针对性的药用辅料微生物内控标准。

部分药用辅料具有一定特性，例如高黏度、水难溶、抑菌等特性，较为通用的微生物检查方法无法适用于不同特性药用辅料的微生物检查，易导致药用辅料中微生物的错检、漏检等，需根据特性药用辅料其特点进行微生物检查的方法适用性确认，选择适用、有效的微生物检查方法。

五、本版药典收载的药用辅料标准是对其质量控制的基本标准，药用辅料标

准的执行应当符合关联审评和药品监督管理的有关规定。

如经研究确认《中国药典》收载的药用辅料标准不能全部适用于某一制剂的安全性、有效性及制剂的需求，或《中国药典》尚未收载某药用辅料品种或规格，在制剂研发和上市后变更研究中可选择适宜的药用辅料，并制定相应的内控标准。

在充分评估的基础上，《中国药典》收载的药用辅料标准应根据已上市药品中使用的药用辅料的质量特点，适时进行修订。

《中国药典》药用辅料品种正文系根据药用辅料的特性，按照特定的生产工艺、用途、贮运条件等所制定的技术规定。其项目与要求参见本通则附 2。

六、药用辅料的包装或标签上应标明产品名称、规格（型号）及贮藏要求等信息。

能表明是药用辅料的字样、本部品种正文标示项下规定应标明的内容，应在产品标签、包装、质量标准或检验报告书（其中至少一个）中标明。

仅在标示项中涉及的功能性相关指标，其检测方法及限度要求应由药用辅料供需方在随行检验报告书或质量协议等载体中载明。

附 1：《中国药典》药用辅料品种正文类别常用术语

序号	术语
1	药用辅料 pharmaceutical excipients
2	络合剂 complexing agent
2.1	螯合剂 chelating agent
2.2	包合剂 inclusion agent
3	保护剂 protective agent
3.1	冻干保护剂 freeze-drying protective agent
4	崩解剂 disintegrant
5	包衣剂 coating agent
5.1	缓释包衣剂 sustained-release coating agent

序号	术语
6	增塑剂 plasticizer
7	保湿剂 humectant
8	表面活性剂 surfactant
9	成膜剂 film-forming agent
10	芳香剂 fragrance
11	起泡剂 foaming agent
12	矫味剂 flavoring agent
12.1	甜味剂 sweetening agent
13	基质 base
13.1	软膏基质 ointment base
13.2	栓剂基质 suppository base
14	抗黏着剂 anti-adhesive agent
15	抗氧增效剂 antioxidant synergist
16	抗氧剂 antioxidant
17	抗结块剂 anticaking agent
18	助流剂 glidant
19	空气置换剂 air replacement agent
20	空心胶囊 vacant capsule shell
21	用于胶囊剂的制备 for preparation of capsules
21.1	用于迟释胶囊剂的制备 for preparation of delayed-release capsules
22	用于硬胶囊的制备 for preparation of hard capsule shell
23	冷凝剂 condensing agent

序号	术语
24	pH 调节剂 pH modifier
24.1	碱化剂 alkalizing agent
24.2	酸化剂 acidifying agent
25	皮肤渗透促进剂 skin penetration enhancer
26	抛射剂 propellant
27	溶剂 solvent
28	乳化剂 emulsifier
29	润湿剂 wetting agent
30	润滑剂 lubricant
31	柔软剂 emollient agent
32	吸附剂 adsorbent
33	释放调节剂 release-modifying agent
34	渗透压调节剂 osmotic pressure adjuster
35	填充剂 filler
36	稀释剂 diluent
37	稳定剂 stabilizer
37.1	蛋白稳定剂 protein stabilizer
38	抑菌剂 preservative
39	压敏胶黏剂 pressure-sensitive adhesive
40	硬化剂 stiffening agent
41	着色剂 colouring agent

序号	术语
42	增黏剂 viscosity-increasing agent
43	增稠剂 thickener
44	助悬剂 suspending agent
45	增塑剂 plasticizer
46	增溶剂 solubilizing agent
47	消泡剂 defoaming agent
48	吸收剂 absorbing agent
48.1	二氧化碳吸收剂 carbon dioxide absorbing agent
49	絮凝剂 flocculant
50	反絮凝剂 deflocculant
51	助滤剂 filter-aid
52	助溶剂 cosolvent
53	黏合剂 binder
54	载体 carrier
54.1	干粉吸入剂载体 dry powder inhalation carrier
54.2	油脂性载体 oleaginous carrier
54.3	缓释材料 sustained-release material
55	胶凝剂 gelling agent
56	缓冲剂 buffering agent
57	过滤介质 filtering medium
58	遮光剂 opacifying agent
59	分散剂 dispersing agent

序号	术语
60	吸湿剂 moisture-absorbing agent
61	防水剂 water-repelling agent
62	酒精变性剂 alcohol denaturant
63	脂质体膜材 liposomal film-forming agent

106

107 附 2:《中国药典》药用辅料品种正文项目与要求

108 一、药用辅料通用名应符合中国药用辅料通用名命名原则的有关规定。

109 二、有明确化学结构的药用辅料其化学结构式按照世界卫生组织推荐的“药
110 品化学结构式书写指南”书写。111 三、来源与制法项下记载药用辅料的主要工艺要求和质量要求,不排除有其
112 他生产工艺及与之对应的质量要求。113 四、【性状】项下记载的外观和物理常数等,在一定程度上反映药用辅料的
114 质量特性。115 五、【鉴别】项下规定的试验方法,在一定程度上反映药用辅料某些物理、
116 化学或生物学等特性,不代表对其化学结构的确证。117 六、【检查】项下包括反映药用辅物理化性质、安全性和功能性相关指标等
118 的检查;其中杂质检查,系指药用辅料在按既定工艺进行生产和正常贮藏过程中
119 可能含有或产生并需要控制的杂质。120 七、【含量测定】项下规定的试验方法,用于测定药用辅料中主要或重要成
121 分的含量。

122 八、【类别】系按药用辅料的主要功能归属划分,不排除作其他类别使用。

123 九、【贮藏】项下的规定系为避免污染和降解等而提出的基本要求。

124 十、【标示】项下内容为应标明的信息,包括药用辅料所含可能会对制剂的
125 稳定性及安全性等造成影响的成分、部分功能性相关指标等。

126 十一、附为附图、附表等附加信息。

127 十二、注为提示性信息。

起草单位:(排名不分先后)广东省药品检验所、湖南省药品检验检测研究院、

0251 药用辅料修订说明

一、基于药用辅料与制剂关联审评的管理理念，参考 ICH Q3C 和 Q3D，新增企业对药用辅料残留溶剂、元素杂质、微生物、细菌内毒素（或热原）控制的总原则。

二、将《中国药典》四部凡例中九、十一、十二、十四、十五中（1）、十六、十七、十八、十九调整到本通则附 2。

附件：橄榄油药用辅料标准草案公示稿（第二次）

橄榄油

Ganlanyou

Olive Oil

[8001-25-0]

本品系由木犀科植物油橄榄（*Olea europaea* L.）的成熟核果提炼制成的脂肪油。

【性状】本品为无色至黄色或黄绿色的油状液体。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）为 0.910~0.915。

酸值 本品的酸值（通则 0713）应不大于 0.3。

碘值 本品的碘值（通则 0713）应为 79~88。

过氧化值 取本品 10.0g，依法测定（通则 0713），过氧化值应不大于 10.0（非供注射用）或 5.0（供注射用）。

皂化值 本品的皂化值（通则 0713）应为 186~194。

【鉴别】在脂肪酸组成检查项下记录的色谱图中，供试品溶液中棕榈酸甲酯峰、硬脂酸甲酯峰、油酸甲酯峰、亚油酸甲酯峰的保留时间应分别与对照品溶液中相应峰的保留时间一致。

【检查】吸光度 取本品 1.00g，置 100ml 量瓶中，加环己烷适量溶解并稀释至刻度，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 270nm 的波长处测定，吸光度不得过 1.20。

过氧化物 取本品 10.0g，置 250ml 碘瓶中，立即加冰醋酸-三氯甲烷（60:40）30ml，振摇使溶解，精密加碘化钾试液 0.5ml，密塞，准确振摇 1 分钟，加水 30ml，用硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）滴定，至近终点时，加淀粉指示液 0.5ml，继续滴定至蓝色消失，并将滴定的结果用空白试验校正。消耗硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）不得过 10.0ml。

不皂化物 取本品 5.0g，依法测定（通则 0713），不皂化物不得过 1.5%。

甾醇组成 取不皂化物项下经乙醇制氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）滴定至终点且满足要求的溶液，依法测定（通则 0713），按面积归一化法计算，胆固醇不得过 0.5%，菜油甾醇不得过 4.0%， Δ^7 -豆甾醇不得过 0.5%， $\Delta^5,23$ 豆甾二烯醇、赤桐甾醇、 β -谷甾醇、谷甾烷醇、 Δ^5 燕麦甾醇和 $\Delta^5,24$ 豆甾二烯醇的总和不得少于 93.0%。豆甾醇的含量不得大于菜油甾醇的含量。

干性油 取本品 2ml，加入硝酸溶液（1→4）10ml 混匀，缓慢地加入亚硝酸钠 1g，边加边振摇至反应完全，于冷处静置 4~10 小时，混合物应形成白色至黄色固体。

碱性杂质 取本品 10ml，依法测定（通则 0713），消耗盐酸滴定液（0.01mol/L）的体积

不得过 0.1ml。

棉籽油 取本品 5ml，置试管中，加 1% 硫黄的二硫化碳溶液与戊醇的等容混合液 5ml，置饱和氯化钠水浴中，注意缓缓加热至泡沫停止（除去二硫化碳），继续加热 15 分钟，应不显红色。

甲氧基苯胺值（供注射用） 取本品 2.5g，依法测定（通则 0713），甲氧基苯胺值不得过 7.0。

芝麻油 取本品 10ml，加盐酸 10ml，加新制的糠醛乙醇溶液（1→50）0.1ml，剧烈振摇 15 秒，酸液层应不显粉红色至深红色。如显色，加水 10ml，再次剧烈振摇，酸液层颜色应消失。

水分 取本品，以无水甲醇-癸醇（1:1）为溶剂，照水分测定法（通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 0.1%。

重金属 取本品 2.0g，依法检查（通则 0821 第二法），含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 1.0g，加氢氧化钙 1.0g，混合，加水搅拌均匀，干燥后，先用小火灼烧使炭化，再在 500~600℃ 炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸 5ml 与水 23ml，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0002%）。

脂肪酸组成 取本品 0.1g，依法测定（通则 0713），分别取棕榈酸甲酯、棕榈油酸甲酯、硬脂酸甲酯、油酸甲酯、亚油酸甲酯、亚麻酸甲酯、花生酸甲酯、二十碳烯酸甲酯、山嵛酸甲酯与二十四烷酸甲酯对照品适量，用正庚烷溶解并定量稀释制成每 1ml 各含约 0.1mg 的溶液作为对照品溶液。按面积归一化法计算，含碳原子数少于 16 的饱和脂肪酸不得过 0.1%，棕榈酸应为 7.5%~20.0%，棕榈油酸不得过 3.5%，硬脂酸应为 0.5%~5.0%，油酸应为 56.0%~85.0%，亚油酸应为 3.5%~20.0%，亚麻酸不得过 1.2%，花生酸不得过 0.7%，二十碳烯酸不得过 0.4%，山嵛酸与二十四烷酸均不得过 0.2%。

细菌内毒素（供注射用） 取本品，依法检查（通则 1143），每 1mg 橄榄油含内毒素的量应小于标示值。

【类别】溶剂和分散剂等。

【贮藏】避光，密封，在凉暗处保存。

【标示】①应标明本品的反式脂肪酸总量（可按通则 0713 中的反式脂肪酸方法测定）。②如加抗氧剂，应标明抗氧剂名称与用量。③如充入惰性气体，应标明惰性气体的种类。④应标明每 1mg 橄榄油含内毒素的量应小于的标示值。

注：①本品别名为精制橄榄油。②本品在乙醚中易溶，在乙醇中极微溶解，在水中几乎不

溶。

起草单位：辽宁省药品检验检测院

联系电话：024-31266300

复核单位：中国食品药品检定研究院、陕西省食品药品检验研究院

橄榄油药用辅料标准草案起草说明

- 来源与制法：**修订增加了油橄榄的种属信息和拉丁品名。
- 性状：**“澄清液体”修订为“油状液体”。
- 相对密度：**修订了限度要求，修订后与 USP 一致。
- 酸值：**修订了限度要求，修订后与 USP、EP/BP（精制橄榄油）一致。
- 过氧化值：**为原标准中的过氧化物项，修订后采用通则方法操作并增加了供注射用产品的限度要求，与 EP/BP（精制橄榄油）一致。
- 鉴别：**增订了脂肪油组成的鉴别项。
- 吸光度：**限度将“1.2”修订为“1.20”，与 USP、EP/BP（精制橄榄油）一致。
- 过氧化物：**根据《国家药用辅料标准编写细则》相关要求，本项目属于药用辅料的物理常数，移至【性状】项下，名称改为过氧化值。
- 不皂化物：**修订后采用通则方法操作。
- 甾醇组成：**采用通则 0713 中的操作方法，限度参考美国药典和英国药典。
- 干性油：**因标准中已有特异性的检查项目，删除该项目。
- 碱性杂质：**修订后采用通则方法操作。
- 棉籽油：**因标准中已有特异性的检查项目，综合考虑绿色环保的要求，删除该项目。
- 甲氧基苯胺值（供注射用）：**参考通则 0713 增订项目。
- 芝麻油：**修订了文字表述。
- 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删除现行标准中的重金属和砷盐检查项。
- 脂肪酸组成：**修订后采用通则方法操作。
- 细菌内毒素（供注射用）：**增订了细菌内毒素的要求。
- 标示：**增订了反式脂肪酸、抗氧化剂、保护气体和细菌内毒素的标示。
- 注：**①增加了本品别名。②根据《国家药用辅料标准编写细则》相关要求，将溶解度调整至注项下。另外，出于绿色环保的考虑，删除溶解度中三氯甲烷。

附件：黑氧化铁药用辅料标准草案公示稿（第三次）

黑氧化铁

Hei Yanghuatie
Ferrosoferric Oxide

Fe₂O₃•FeO 231.53
[1317-61-9]

本品按炽灼至恒重后计算，含 Fe₂O₃ 不得少于 96.0%。

【性状】本品为黑色粉末。

本品在水中不溶。在沸盐酸中易溶。

【鉴别】取本品约 0.1g，加稀盐酸 5ml，煮沸冷却后，溶液显铁盐的鉴别反应（通则 0301）。

【检查】水中可溶物 取本品 2.0g，加水 100ml，置水浴上加热回流 2小时，滤过，滤渣用少量水洗涤，合并滤液与洗液，置经 105℃恒重的蒸发皿中，蒸干，在 105℃干燥至恒重，遗留残渣不得过 10mg（0.5%）。

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℃恒重的 4 号垂熔坩埚滤过，滤渣用盐酸溶液（1→100）洗涤至洗液无色，再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 6mg（0.3%）。

钡盐 取本品 0.2g，加盐酸 5ml，加热使溶解，滴加过氧化氢试液 1 滴，再加 10%氢氧化钠溶液 20ml，滤过，滤渣用水 10ml 洗涤，合并滤液与洗液，加硫酸溶液（2→10）10ml，不得显浑浊。

铅 取本品 2.5g，置 100ml 具塞锥形瓶中，加 0.1mol/L 盐酸溶液 35ml，搅拌 1 小时，滤过，滤渣用 0.1mol/L 盐酸溶液洗涤，合并滤液与洗液，置 50ml 量瓶中，加 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。另取标准铅溶液 2.5ml，置 50ml 量瓶中，加 1mol/L 盐酸溶液 5ml，加水稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。照原子吸收分光光度法（通则 0406），在 217.0nm 的波长处分别测定。供试品溶液的吸光度不得大于对照品溶液（0.001%）。

取本品 0.5g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加盐酸 5ml，置水浴上加热使溶解，放冷，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品贮备液。精密量取供试品贮备液 5ml，置 50ml 量瓶中，用 2%硝酸稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取标准铅溶液（精密量取铅单元素标准溶液适量，用 2%硝酸定量稀释制成每 1ml 中含铅 10μg 的溶液）1.0ml，置 100ml 量瓶中，用 2%硝酸稀释至刻度，摇匀，作为对照品贮备溶液。精密量取供试品贮备液 5ml 及对照品贮备液 2.5ml 置同一 50ml 量瓶中，用

2%硝酸稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

取供试品溶液和对照品溶液，以石墨炉为原子化器，并以磷酸二氢铵-硝酸钼溶液（称取 0.02g硝酸钼，置 100ml容量瓶中，加少量 5%硝酸溶液溶解后，再加入 2g磷酸二氢铵，溶解后用 5%硝酸溶液稀释至刻度，摇匀，即得）作为基体改进剂，照原子吸收分光光度法（通则 0406 第二法），在 283.3nm的波长处分别测定吸光度，应符合规定（0.001%）。

镍 取铅项下供试品溶液，作为供试品溶液；另取镍单元素标准溶液适量，用 2%硝酸定量稀释制成每 1ml中分别含 0、0.01、0.02、0.04、0.08、0.1μg的溶液，作为对照品溶液。

照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法），以石墨炉为原子化器，在 232.0nm 波长处分别测定，计算，即得。含镍不得过 0.02%。

砷盐 取本品 0.67g，加盐酸 7ml，加热使溶解，加水 21ml，滴加酸性氯化亚锡试液使黄色褪去，依法检查（通则0822 第一法），应符合规定（0.0003%）。

【含量测定】取经 800℃炽灼至恒重的本品约 0.15g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加盐酸 5ml，置水浴上加热使溶解，加过氧化氢试液 2ml，加热至沸数分钟，加水 25ml，放冷，加碘化钾 1.5g与盐酸 2.5ml，密塞，摇匀，在暗处静置 15分钟，用硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）滴定，至近终点时加淀粉指示液 2.5ml，继续滴定至蓝色消失。每 1ml硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）相当于 7.985mg的 Fe_2O_3 。

【类别】药用辅料，着色剂和包衣材料等。

【贮藏】密封保存。

注：①本品在水中不溶。②本品可被磁石吸引。③为满足制剂稳定性和安全性要求，必要时，可对钴、钒进行控制。

起草单位：天津市药品检验研究院

联系电话：022-23513760

复核单位：泰州市药品检验院、北京市药品检验所

参与单位：上海一品颜料有限公司

黑氧化铁药用辅料标准草案起草说明

1、**英文名称：**明确本品为四氧化三铁，参考 USP/NF（2018.1.1 发布）进行修订。

2、**溶解度：**考虑本品溶于沸盐酸的现象为化学反应，同时以沸盐酸作为溶剂的溶解度不易考察，故删除本品在沸盐酸中易溶的相关描述。

3、钡盐：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检查项。

4、铅：参考 USP/NF（2018.1.1 发布），对本品铅的测定方法进行修订，包括改变样品前处理方法、更改测定波长、加入基体改进剂及明确测定方式。

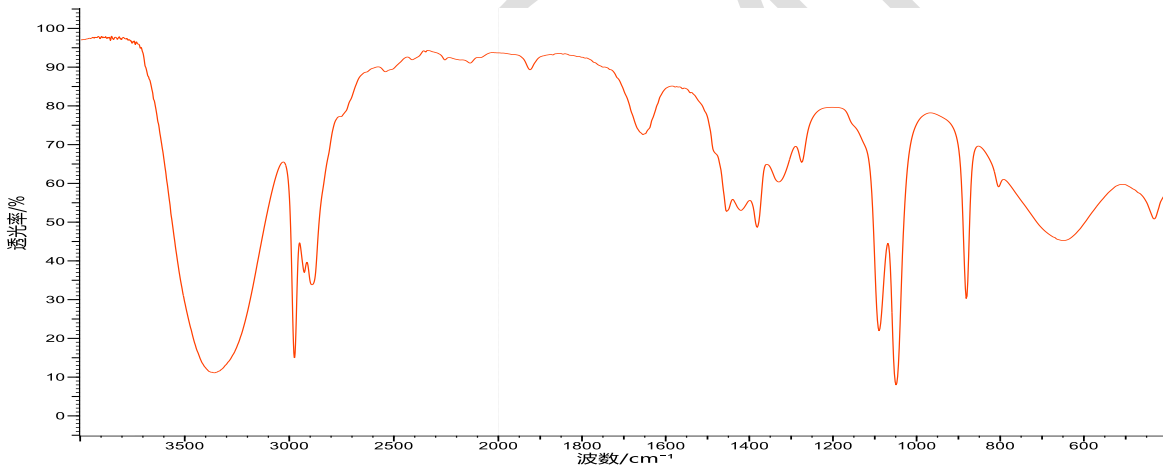
5、镍：根据 ICH Q3D 指导原则，对本品的元素杂质进行评估后增加镍检查项。采用原子吸收分光光度法进行测定，以石墨炉为原子化器，参考 USP/NF（2018.1.1 发布）设定限度。

6、注：1、按照《国家药用辅料标准编写细则》（2023 年暂行版）要求，将性状项下的溶解度调整到注。2、根据本品具有磁性的特性，增加本品可被磁石吸引的描述。3、根据依照 ICH Q3D 指导原则对本品进行元素杂质考察的结果，增加对有一定残留风险元素（如钴和钒）的风险提示内容。

附件：无水乙醇药用辅料标准草案公示稿

无水乙醇拟修订内容对比表

《中国药典》2020 年版四部无水乙醇	拟修订为	修订说明
本品的红外光吸收图谱应与对照图谱(光谱集 1290 图)一致, 1650 nm 波长处的吸收峰可忽略。	本品的红外光吸收图谱应与对照图谱(附图)一致, 1650 nm 波长处的吸收峰可忽略(通则 0402)。	在《中国药典》中直接附红外光吸收对照图谱, 便于标准执行。
/	附图: 药用辅料无水乙醇红外光吸收对照图谱	



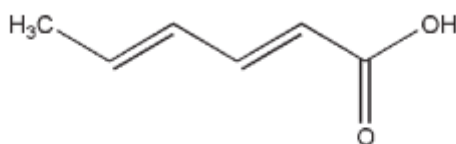
起草单位：广东省药品检验所
复核单位：湖南省药品检验检测研究院

附件：山梨酸国家药用辅料标准草案公示稿（第二次）

山梨酸

Shanlisuan

Sorbic Acid

 $C_6H_8O_2$ 112.13

[110-44-1]、[22500-92-1]

本品为(E,E)-2,4-己二烯酸。按无水物计算，含 $C_6H_8O_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在乙醇中易溶，在水中极微溶解。

熔点 本品的熔点（通则 0612）为 132~136℃。

【鉴别】（1）取本品约 0.2g，加乙醇 2ml 溶解后，加溴试液数滴，溴的颜色即消褪。

（2）取本品 25mg，置 100ml 量瓶中，加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀。照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定，在 264nm 的波长处有最大吸收。

（3）本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（附图）一致。

（4）在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】乙醇溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g，加乙醇 50ml 使溶解，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色。

醛 取本品 1.0g，加水 30ml 与异丙醇 50ml 使溶解，用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 至 4.0，加水稀释至 100ml，摇匀，取 10ml，加无色品红溶液（取碱性品红 0.1g，加水 60ml，加 10% 无水亚硫酸钠溶液 10ml，摇匀，边搅拌边滴加盐酸 2ml，加水至 100ml。避光放置 12 小时以上，加足量活性炭，振摇，滤过，直至得到无色溶液，避光保存。如溶液浑浊，

使用前需滤过) 1ml, 摇匀, 放置 15 分钟, 与标准乙醛溶液(取乙醛适量, 加异丙醇稀释制成每 1ml 中含乙醛 0.1mg 的溶液) 1.5ml, 加水 4.5ml 与异丙醇 4ml, 摇匀, 自“加无色品红溶液 1ml”起, 同法操作所得的对照液比较, 不得更深(0.15%)。

有关物质 避光操作。取本品适量, 精密称定, 加溶剂(50%甲醇)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液, 作为供试品溶液。

精密量取供试品溶液适量, 用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 1μg 的溶液, 作为对照溶液。

精密量取对照溶液, 用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1μg 的溶液, 作为灵敏度溶液。

精密量取灵敏度溶液 10μl, 照含量测定项下的色谱条件, 注入液相色谱仪, 主成分峰高的信噪比应大于 5。另精密量取供试品溶液与对照溶液各 10μl, 照含量测定项下的色谱条件, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。

供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.1%), 各杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(0.5%)。

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 0.5%。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 精密称定, 加硫酸 1ml 使湿润, 依法检查(通则 0841), 遗留残渣不得过 0.1%。

重金属

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(XSelect HSS C18 SB, 4.6mm×150mm, 3.5μm 或效能相当的色谱柱); 以 0.1%的三氟乙酸水溶液为流动相 A, 0.1%的三氟乙酸甲醇溶液为流动相 B, 按下表进行梯度洗脱, 流速 1.0ml/min; 柱温为 40℃; 检测波长为 264nm。

取山梨酸对照品适量, 加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液, 置紫外光灯下照射至产生约 1%的降解(按峰面积比), 作为系统适用性溶液(紫外照射参考条件: 光照波长 254nm 和 365nm, 在 18w 下照射约 2 小时。若照射后能产生约 1%的降解(按峰面积比), 其他等效紫外条件也适用)。

取系统适用性溶液 10μl, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 系统适用性溶液色谱图中, 山梨酸峰的保留时间约为 15 分钟, 山梨酸主峰前应检出 3 个降解产物峰, 主成分峰前相邻降解产物峰(相对保留时间约为 0.92)与主成分峰的分离度应符合要求。

时间(分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
--------	-----------	-----------

<u>0</u>	<u>75</u>	<u>25</u>
<u>17.0</u>	<u>75</u>	<u>25</u>
<u>18.0</u>	<u>5</u>	<u>95</u>
<u>23.0</u>	<u>5</u>	<u>95</u>
<u>23.1</u>	<u>75</u>	<u>25</u>
<u>30.0</u>	<u>75</u>	<u>25</u>

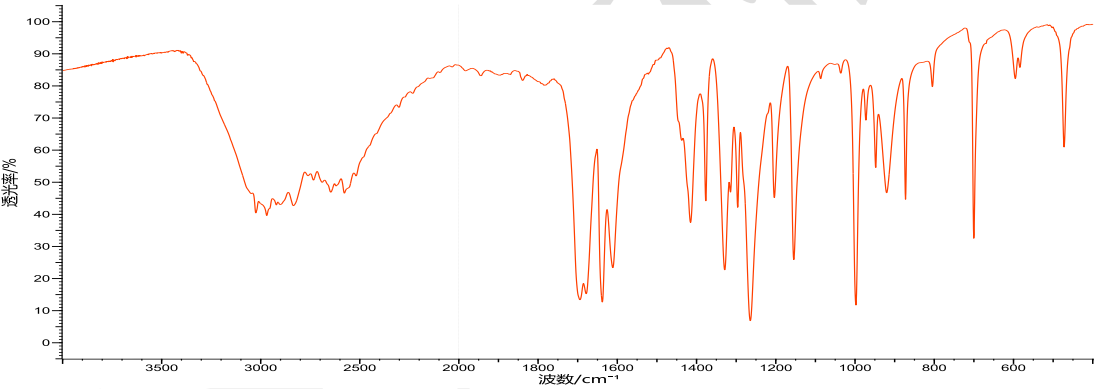
测定法 取本品适量，精密称定，加溶剂（50%甲醇）溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，作为供试品溶液，精密量取 10μl，注入液相色谱仪，记录色谱图。

另取山梨酸对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，作为对照品溶液，同法测定。

按外标法以峰面积计算。

- 【类别】**药用辅料，抑菌剂。
【贮藏】遮光，密封，在阴凉处保存。

附：药用辅料山梨酸红外光吸收对照图谱



注：本品在乙醇中易溶，在水中极微溶解。

起草单位：湖南省药品检验检测研究院

电话：0731-82275835

复核单位：深圳市药品检验研究院

山梨酸药用辅料标准草案起草说明

- 1、CAS 号：110-44-1 和 22500-92-1 为山梨酸的一对 CAS 号，故并列刊载。
- 2、性状：根据样品的实际情况修订。
- 3、鉴别：标准草案中的鉴别包括山梨酸的化学鉴别、紫外鉴别和红外鉴别，根据修订的含量测定项，增订液相色谱鉴别。
- 4、醛：结合实际操作过程中存在的问题进行修订。

5、有关物质：本项目参考 USP 制定。系统适用性试验表明，一定浓度的山梨酸溶液经紫外光照射会发生降解，生成山梨酸异构体。

6、炽灼残渣：结合实际操作过程中存在的问题修订。

7、重金属：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重金属检查项。

8、含量测定：增加液相色谱法测定山梨酸含量。

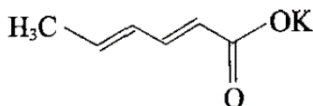
9. 为方便标准执行，直接附药用辅料山梨酸红外光吸收对照图谱。

附件：山梨酸钾药用辅料标准草案公示稿（第二次）

山梨酸钾

Shanlisuanjia

Potassium Sorbate



$C_6H_7KO_2$ 150.22

[24634-61-5]、[590-00-1]

本品为(E,E)-2,4-己二烯酸钾盐。由山梨酸与碳酸钾或氢氧化钾反应制得。按干燥品计算，含 $C_6H_7KO_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】本品为白色或类白色鳞片状或颗粒状结晶或结晶性粉末。

本品在水中易溶，在乙醇中微溶。

【鉴别】(1) 取本品约 0.1g，加水 10 ml 使溶解，加丙酮 1 ml，滴加稀盐酸使成酸性后，加溴试液 2 滴，摇匀，能使溴试液褪色。

(1) 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

(2) 取本品，加水制成每 1 ml 中含 0.2 mg 的溶液，量取适量，加 0.1 mol/L 盐酸溶液制成每 1 ml 中含 2 μ g 的溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定，在 264 nm 的波长处有最大吸收。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（附图）一致。

(3) 本品的水溶液显钾盐的火焰反应（通则 0301）。

【检查】**酸碱度** 取本品 1.0 g，加水 20 ml 溶解后，加酚酞指示液 2 滴，如显淡红色，加盐酸滴定液（0.1 mol/L）0.25 ml，淡红色应消失；如无色，加氢氧化钠滴定液（0.1 mol/L）0.25 ml，应显淡红色。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.20 g，加水 5 ml 溶解后，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色；如显色，与黄色 3 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

氯化物 取本品 0.40 g，加水 15 ml 使溶解，边搅拌边加稀硝酸 10 ml，滤过，用水 10 ml 分次洗涤残渣，合并滤液和洗液，加水使成约 40 ml，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液

7.0 ml 制成的对照液比较, 不得更浓 (0.018%)。

硫酸盐 取本品 1.05 g, 加水 30 ml 使溶解, 边搅拌边加稀盐酸 2 ml, 滤过, 用水 8 ml 分次洗涤, 合并滤液和洗液, 加水使成约 40 ml, 依法检查 (通则 0802), 与标准硫酸钾溶液 4.0 ml 制成的对照液比较, 不得更浓 (0.038%)。

醛 取本品 1.0g, 加水 30ml 与异丙醇 50ml 使溶解, 用 1mol/L 盐酸溶液调节 pH 值至 4.0, 加水稀释至 100ml, 摇匀, 取 10 ml, 加无色品红溶液 (取碱性品红 0.1g, 加水 60ml, 加 10% 无水亚硫酸钠溶液 10ml, 摇匀, 边搅拌边滴加盐酸 2ml, 加水至 100ml。避光放置 12 小时以上, 加足量活性炭, 振摇, 滤过, 直至得到无色溶液, 避光保存。如溶液浑浊, 使用前需滤过) 1ml, 摇匀, 放置 15 分钟, 与标准乙醛溶液 (取乙醛适量, 加异丙醇稀释制成每 1ml 中含乙醛 0.1mg 的溶液) 1.5ml, 加水 4.5ml 与异丙醇 4ml, 摇匀, 自 “加无色品红溶液 1ml” 起, 同法操作所得的对照液比较, 不得更深 (0.15%)。

有关物质 避光操作。取本品适量, 精密称定, 加溶剂 (50%甲醇) 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液, 作为供试品溶液。

精密量取供试品溶液适量, 用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液, 作为对照溶液。

精密量取对照溶液, 用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1 μ g 的溶液, 作为灵敏度溶液。

精密量取灵敏度溶液 10 μ l, 照含量测定项下的色谱条件, 注入液相色谱仪, 主成分峰高的信噪比应大于 5。

另精密量取供试品溶液与对照溶液各 10 μ l, 照含量测定项下的色谱条件, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。

供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 各杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍 (0.5%)。

干燥失重 取本品, 在 105℃干燥至恒重, 减失重量不得过 1.0 % (通则 0831)。

钾 取本品适量, 加水溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含 0.46 mg 的溶液。精密量取上述溶液 1 ml, 置 100 ml 量瓶中, 加入氯化钠溶液 (含 0.2g/ml 的氯化钠的 1%盐酸溶液溶液) 2.0 ml, 用 1%盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

取氯化钾对照品适量, 精密称定, 用水溶解并定量稀释制成每 1 ml 中约含 57.21 μ g 的溶液 (含钾约 30 μ g/ml) 作为对照品贮备液。

分别量取对照品贮备液 2.0 ml、4.0 ml 和 6.0 ml 置 100 ml 量瓶, 分别加入氯化钠溶液 2.0 ml, 用溶剂稀释至刻度, 摇匀, 得到每 1ml 中约含钾为 0.6 μ g、1.2 μ g、1.8 μ g 的溶液, 作为对

照品溶液。

以 4 mg/ml 的氯化钠的 1%盐酸溶液溶液，作为空白溶液。

照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法），在 766.5 nm 的波长处测定。含钾（K）应为 24.5%~27.6%。

~~**重金属** 取本品 2.0 g，置坩埚中，加氧化镁 0.5 g，缓缓加热使成白色或灰白色。再在 800℃ 炽灼 1 小时。用盐酸溶液（1→2）10 ml 分 2 次溶解残渣，滴加浓氨溶液至对酚酞指示液显中性，放冷，加冰醋酸使红色消失，再加冰醋酸 0.5 ml 与醋酸盐缓冲液（pH 3.5）2 ml，移置纳氏比色管中，加水稀释成 25 ml；另取标准铅溶液 2.0 ml，加氧化镁 0.5 g，同上法操作，依法检查（通则 0821 第一法），含重金属不得过百万分之十。~~

~~**砷盐** 取本品 0.67 g，加氢氧化钙 1.0 g，混合，加水少量，搅拌均匀，干燥后，先用小火烧灼使炭化，再在 500~600℃ 炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸 5 ml 与水 23 ml 使溶解，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0003%）。~~

【含量测定】 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（XSelect HSS C18 SB, 4.6mm×150mm, 3.5μm 或效能相当的色谱柱）；以 0.1%的三氟乙酸水溶液为流动相 A，0.1%的三氟乙酸甲醇溶液为流动相 B，按下表进行梯度洗脱，流速 1.0ml/min；柱温为 40℃；检测波长为 264nm。

取山梨酸钾对照品适量，加 50%甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，置紫外光灯下照射至产生约 1%的降解（按峰面积比），作为系统适用性溶液（紫外照射参考条件：光照波长 254nm 和 365nm，在 18w 下照射约 2 小时。若照射后能产生约 1%的降解（按峰面积比），其他等效紫外条件也适用）。

取系统适用性溶液 10μl，注入液相色谱仪，记录色谱图，系统适用性溶液色谱图中，山梨酸钾峰的保留时间约为 15 分钟，山梨酸钾主峰前应检出 3 个降解产物峰，主成分峰前相邻降解产物峰（相对保留时间约为 0.92）与主成分峰的分度应符合要求。

<u>时间（分钟）</u>	<u>流动相 A（%）</u>	<u>流动相 B（%）</u>
<u>0</u>	<u>75</u>	<u>25</u>
<u>17.0</u>	<u>75</u>	<u>25</u>
<u>18.0</u>	<u>5</u>	<u>95</u>
<u>23.0</u>	<u>5</u>	<u>95</u>
<u>23.1</u>	<u>75</u>	<u>25</u>
<u>30.0</u>	<u>75</u>	<u>25</u>

测定法 取本品适量，精密称定，加溶剂（50%甲醇）溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，作为供试品溶液，精密量取 10 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。

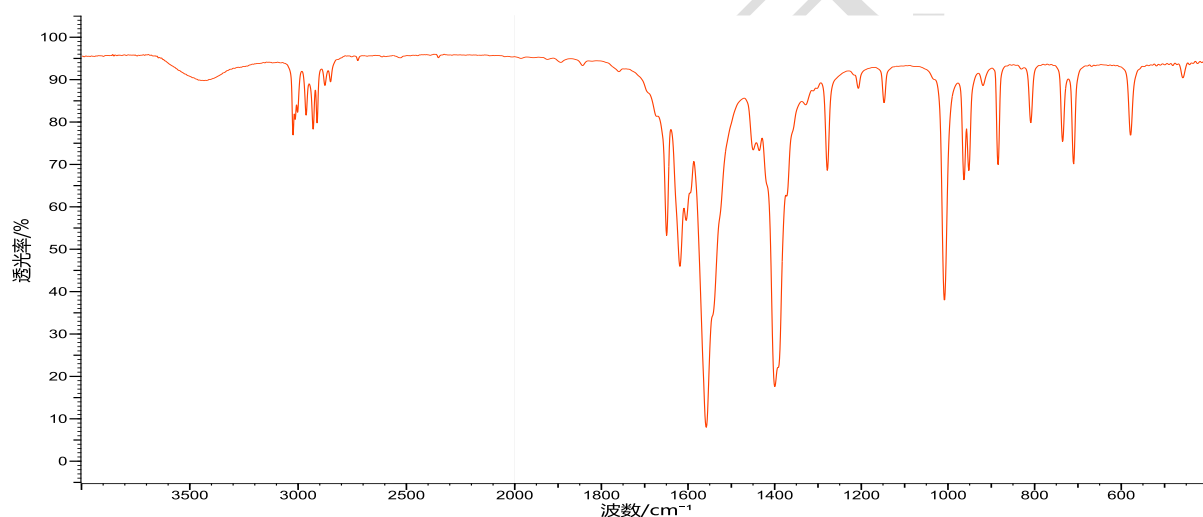
另取山梨酸钾对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，作为对照品溶液，同法测定。

按外标法以峰面积计算。

【类别】 药用辅料，抑菌剂。

【贮藏】 遮光，密封保存。

附：药用辅料山梨酸钾红外光吸收对照图谱



起草单位：深圳市药品检验研究院
复核单位：湖南省药品检验检测研究院

电话：0755-86546375

山梨酸钾药用辅料标准草案起草说明

- 1、CAS 号：**24634-61-5 和 590-00-1 为山梨酸钾的一对 CAS 号。
- 2、鉴别：**删除了专属性不强的双键鉴别和紫外光谱鉴别，增订了液相色谱鉴别。
- 3、醛：**对山梨酸系列标准中醛的检查项进行了修订。
- 4、有关物质：**山梨酸钾见光较易分解生成异构体，按含量测定项下的色谱方法增订了有关物质项。
- 5、钾：**增订采用原子吸收分光光度法测定钾的含量。
- 6、重金属、砷盐：**对本品的元素杂质进行评估，删除现行标准中的重金属和砷盐检查项。

7、含量测定：山梨酸钾见光较易分解生成异构体，现行标准中山梨酸钾含量测定方法为容量滴定法，无法将其与异构体进行区分，专属性不强。修订为专属性更强的高效液相色谱法，主成分与异构体有较好分离。

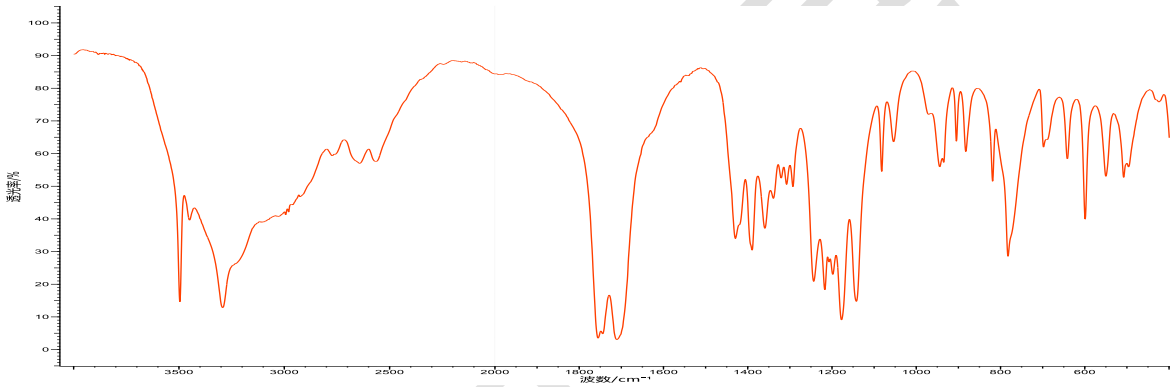
8、贮藏：山梨酸钾见光较易降解，由“密封保存”修订为“遮光，密封保存”。

9、为方便标准执行，直接附药用辅料山梨酸钾红外光吸收对照图谱。

附件：无水枸橼酸药用辅料标准草案公示稿

无水枸橼酸拟修订内容对比表

《中国药典》2020 年版四部无水枸橼酸	拟修订为	修订说明
本品在 105℃干燥 2 小时，其红外光吸收图谱应与对照图谱（光谱集 1239 图）一致。	本品在 105℃干燥 2 小时，其红外光吸收图谱应与对照图谱（附图）一致（通则 0402）。	在《中国药典》中直接附红外光吸收对照图谱，便于标准执行。
/	附图：药用辅料无水枸橼酸红外光吸收对照图谱	

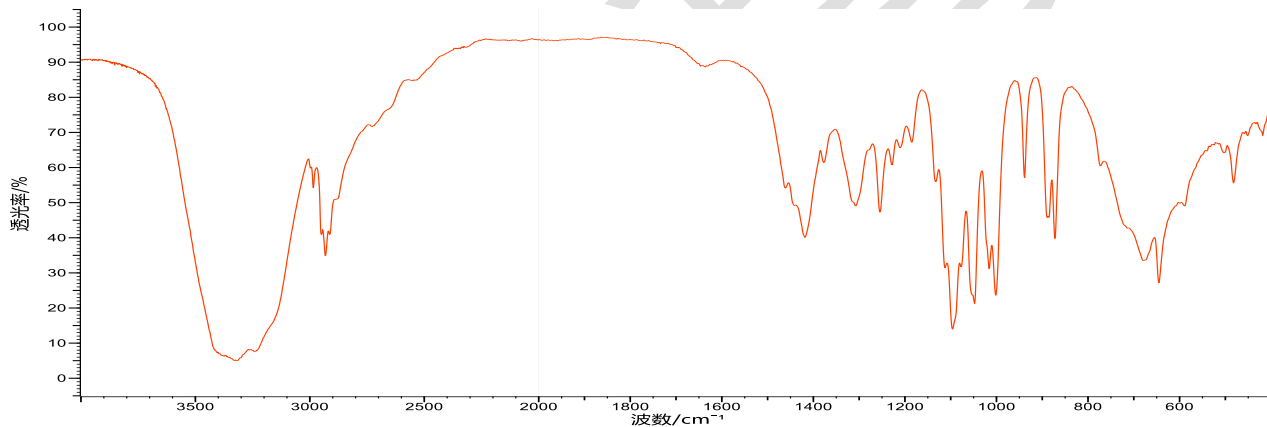


起草单位：广州市药品检验所
复核单位：湖南省药品检验检测研究院

附件：山梨醇药用辅料标准草案公示稿

山梨醇拟修订内容对比表

《中国药典》2020 年版 四部山梨醇	拟修订为	修订说明
本品的红外光吸收图谱 应与对照图谱（光谱集 1278 图）一致。	本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（附图）一 致（通则 0402）。	在《中国药典》中直 接附红外光吸收对 照图谱，便于标准执 行。
/	附图：药用辅料山梨醇红外光吸收对照图谱	



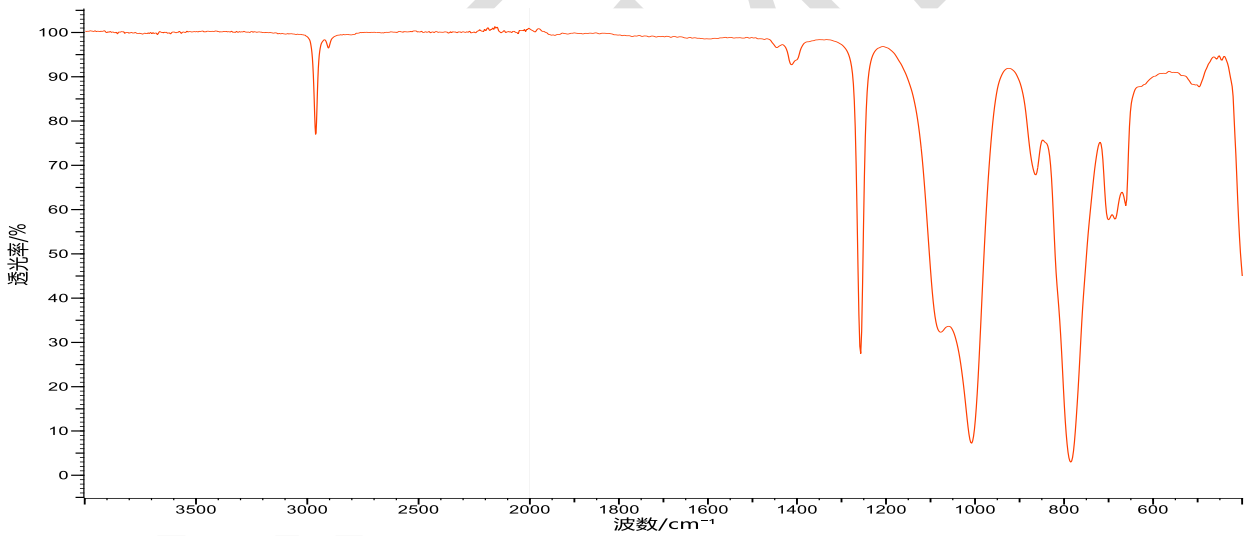
起草单位：湖北省药品监督检验研究院

复核单位：湖南省药品检验检测研究院

附件：二甲硅油药用辅料标准草案公示稿

二甲硅油拟修订内容对比表

《中国药典》2020 年版四部二甲硅油	拟修订为	修订说明
本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（光谱集 10 图）一致，750~850 cm^{-1} 范围内的吸收峰可忽略不计。	本品的红外光吸收图谱（ATR 法）应与对照图谱（附图）一致（通则 0402）。	在《中国药典》中直接附红外光吸收对照图谱，便于标准执行。
/	附图：药用辅料二甲硅油红外光吸收对照图谱	

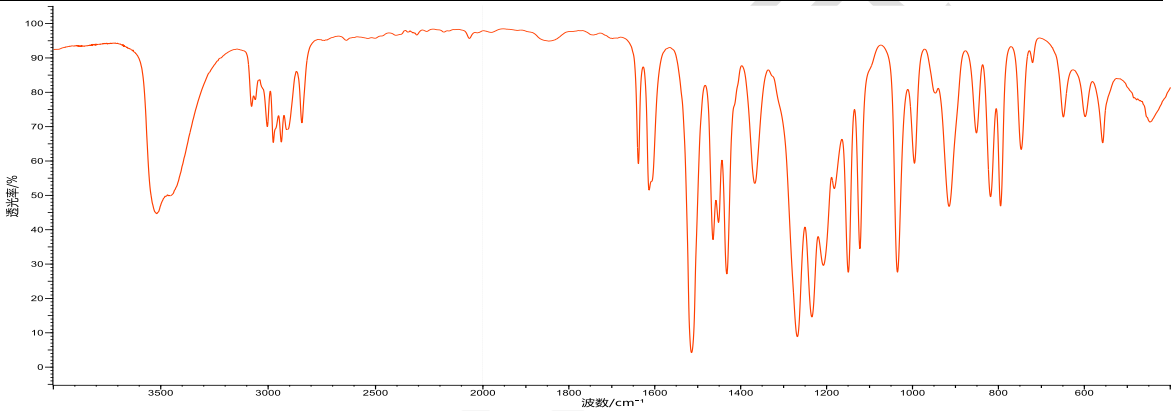


起草单位：辽宁省药品检验检测院
复核单位：湖南省药品检验检测研究院

附件：丁香酚药用辅料标准草案公示稿

丁香酚拟修订内容对比表

《中国药典》2020 年版 四部丁香酚	拟修订为	修订说明
本品的红外光吸收图谱 （膜法）应与对照图谱 （光谱集 19 图）一致。	本品的红外光吸收图谱（膜法）应与对照图谱（附图） 一致（通则 0402）。	在《中国药典》 中直接附红外光 吸收对照图谱， 便于标准执行。
/	附图：药用辅料丁香酚红外光吸收对照图谱	



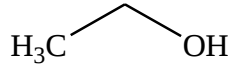
起草单位：广州市药品检验所
复核单位：湖南省药品检验检测研究院

附件：乙醇药用辅料标准草案公示稿（第二次）

乙醇

Yichun

Ethanol

 C_2H_6O 46.07

[64-17-5]

【性状】 本品为无色澄清液体，微有特臭，加热至约 78℃ 即沸腾。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）不大于 0.8129，相当于含 C_2H_6O 不少于 95.0%（ml/ml）。

【鉴别】（1）取本品 1ml，加水 5ml 与氢氧化钠试液 1ml 后，缓缓滴加碘试液 2ml，即发生碘仿的臭气，并生成黄色沉淀。

（2）本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（附图）一致。

【检查】酸碱度 取本品 20ml，加入新沸放冷的水 20ml，摇匀，滴加酚酞指示液 0.1ml，溶液应为无色；再加氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）1.0ml，溶液应显粉红色。

溶液的澄清度与颜色 本品应澄清无色（通则 0901 与通则 0902）。取本品适量，与同体积的水混合后，溶液应澄清；在 10℃ 放置 30 分钟，溶液仍应澄清。

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 240nm 波长处不得过 0.08，250~260nm 波长范围内不得过 0.06，270~340nm 波长范围内不得过 0.02。

挥发性杂质 取本品作为供试品溶液(a)。

精密量取 4-甲基-2-戊醇 150μl，置 20ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 25ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液(b)。

另精密量取无水甲醇 100μl，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)。

精密量取无水甲醇 1ml 与乙醛 1ml，置 100ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，精密量取 100μl，置 100ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液(b)。

精密量取乙缩醛 150μl，置 50ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，精密量取 100μl，置 10ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液(c)。

精密量取苯 50μl，置 50ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，精密量取 50μl，置 25ml 量瓶中，用本品稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液(d)。

照气相色谱法测定（通则 0521），以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管色谱柱；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 200℃，检测器温度为 280℃；载气为氦气或氮气。

取对照溶液(b)1μl 注入气相色谱仪，记录色谱图，乙醛峰与甲醇峰的分离度应符合要求。

精密量取对照溶液(a)、(b)、(c)、(d)和供试品溶液(a)、(b)各 1 μ l, 分别注入气相色谱仪, 记录色谱图。

供试品溶液(a)色谱图中如有杂质峰, 甲醇峰面积不得大于对照溶液(a)中甲醇峰面积的 0.5 倍(0.02%); 含乙醛和乙缩醛的总量按公式(1)计算, 总量不得过 0.001% (以乙醛计); 含苯按公式(2)计算, 不得过 0.0002%。供试品溶液(b)色谱图中其他各杂质峰面积的总和不得大于 4-甲基-2-戊醇的峰面积 (0.03%, 以 4-甲基-2-戊醇计)。

$$\text{乙醛和乙缩醛的总含量 (\%)} = (0.001\% \times A_E) / (A_T - A_E) + (0.003\% \times C_E) / (C_T - C_E) \times (M_{r1} / M_{r2}) \quad (1)$$

式中 A_E 为供试品溶液 (a) 中乙醛的峰面积;

A_T 为对照溶液 (b) 中乙醛的峰面积;

C_E 为供试品溶液 (a) 中乙缩醛的峰面积;

C_T 为对照溶液 (c) 中乙缩醛的峰面积;

M_{r1} 为乙醛的分子量, 44.05;

M_{r2} 为乙缩醛的分子量, 118.2。

$$\text{苯含量 \%} = (0.0002\% \times B_E) / (B_T - B_E) \quad (2)$$

式中 B_E 为供试品溶液 (a) 中苯的峰面积;

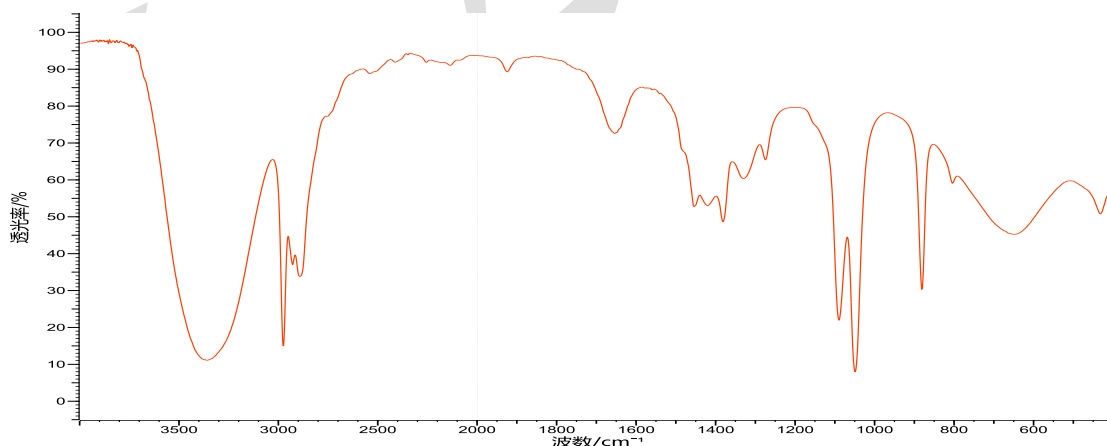
B_T 为对照溶液 (d) 中苯的峰面积。

不挥发物 精密量取本品 40ml, 置 105 $^{\circ}$ C 恒重的蒸发皿中, 于水浴上蒸干后, 在 105 $^{\circ}$ C 干燥 2 小时, 遗留残渣不得过 1mg。

【类别】 药用辅料, 溶剂。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

附: 药用辅料乙醇红外光吸收对照图谱



注: 本品微有特臭, 加热至约 78 $^{\circ}$ C 即沸腾, 易挥发, 易燃烧, 燃烧时显淡蓝色火焰。

起草单位: 广东省药品检验所

联系电话: 020-81853846

复核单位: 湖南省药品检验检测研究院

乙醇药用辅料标准草案修订说明

将“性状”中的部分内容移至“注”项下

原标准中性状下的“微有特臭，加热至 78℃即沸腾”对实验人员和实验环境带来安全隐患，故从性状中删除该描述，移至正文最后“注”项下。

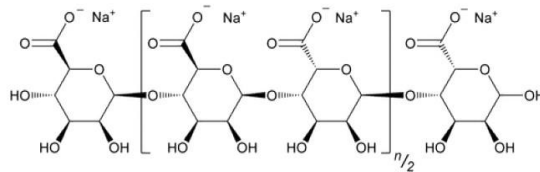
为方便标准执行，直接附红外光吸收对照图谱。

附件：海藻酸钠药用辅料标准草案公示稿

海藻酸钠

Haizaosuanna

Sodium Alginate



$(C_6H_7NaO_6)_{n+2}$
[9005-38-3]

本品系从褐色海藻植物中用稀碱提取精制而得，其主要成分为海藻酸的钠盐。海藻酸是 β -D-甘露糖醛酸（M）和 α -L-古洛糖醛酸（G）通过 1- $\rightarrow$ 4 糖苷键连接而成的直链共聚物，其中的 M 和 G 单元可以随机或非随机排列为异质或同质序列。按干燥品计算，含海藻酸钠应为 90.8%~106.0%。

【性状】本品为白色至浅棕黄色粉末。

本品在水中溶胀成胶体溶液，在乙醇中不溶。

【鉴别】（1）取本品 0.2g，加水 20ml，时时振摇至分散均匀，作为供试品溶液。取 5ml，加 5%氯化钙溶液 1ml，即生成大量胶状沉淀。

（2）取鉴别（1）项下的供试品溶液 5ml，加稀硫酸 1ml，即生成大量胶状沉淀。

（3）取本品约 10mg，加水 5ml，加新制的 1% 1,3-二羟基萘的乙醇溶液 1ml 与盐酸 5ml，摇匀，煮沸 3 分钟，冷却，加水 5ml 与异丙醚 15ml，振摇。同时做空白试验。上层溶液应显深紫色。

（4）取炽灼残渣项下的残渣，加水 5ml 使溶解，显钠盐的鉴别（1）反应（通则 0301）。

（5）本品的红外光吸收图谱应与对照图谱（附图）一致（通则 0402）。

【检查】溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g，加水适量不断搅拌使溶解，加水稀释至 30ml，摇匀，放置 1 小时。精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，用水稀释

至刻度，摇匀，依法检查（通则 0901 与通则 0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与 2 号浊度标准液（通则 0902 第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色 2 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

氯化物 取本品约 2.5g，精密称定，置 200ml 量瓶中，加稀硝酸 50ml，振摇 1 小时，加稀硝酸稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 50ml。照电位滴定法（通则 0701），用硝酸银滴定液（0.02mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硝酸银滴定液（0.02mol/L）相当于 0.709mg 的 Cl。含 Cl 不得过 1.0%。

干燥失重 取本品 0.5g，在 105℃ 干燥 4 小时，减失重量不得过 15.0%（通则 0831）。

炽灼残渣 取本品 0.5g，依法检查（通则 0841），按干燥品计算，遗留残渣应为 30.0%~36.0%。

钙盐 取本品 0.1g 两份，分别置锥形瓶中，一份中加硝酸 5ml 消化后，定量转移至 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，精密量取 10ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另一份中精密加入标准钙溶液（每 1ml 中含钙 1000μg 的溶液）1.5ml，同法操作，作为对照品溶液。照原子吸收分光光度法（通则 0406 第二法），在 422.7nm 的波长处分别测定，应符合规定（1.5%）。

铅 取本品 1.0g 两份，分别置锥形瓶中，一份中加 10ml 硝酸消化后，定量转移至 10ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另一份中精密加入标准铅溶液（精密量取铅单元素标准溶液适量，用水定量稀释制成每 1ml 中含铅 10μg 的溶液）1ml，同法操作，作为对照品溶液。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（0.001%）。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（通则 0821 第二法，必要时，滤过），含重金属不得过百万分之二。

砷盐 取本品 1.33g，加氢氧化钙 1.3g，混合，加水湿润，烘干，先用小火加热使其反应完全，逐渐加大火力灼烧使炭化，再在 500~600℃ 炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸 8ml 与水 23ml 使溶解，依法检查（通则 0822 第二法），应符合规定（0.00015%）。

微生物限度 取本品，依法检查（通则 1105 与通则 1106），每 1g 供试品中需氧菌总数不得过 10^3 cfu，霉菌和酵母菌总数不得过 10^2 cfu，不得检出大肠埃希菌；每 10g 供试品中不得检出沙门菌。

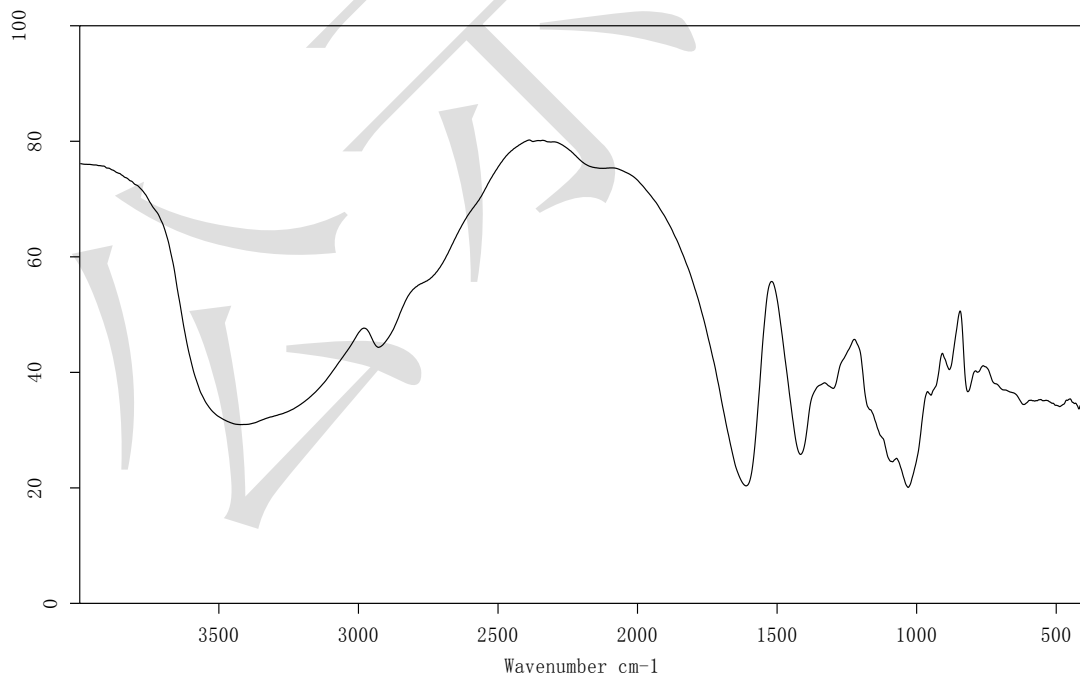
【含量测定】 取异丙醇-2 mol/L 盐酸溶液（50:50）溶液 200ml，置烧杯中。取本品 1.0g，精密称定，边搅拌（磁力搅拌器的转速为每分钟 500 转）边缓缓加入上述烧杯中，继续搅拌 30 分钟，静置 30 分钟后，用 $0.45\mu\text{m}$ 滤膜滤过，用异丙醇-水溶液（75:25）溶液洗涤沉淀至洗脱液为中性。将沉淀用水转移至锥形瓶中，置于磁力搅拌器上，启动搅拌，加酚酞指示剂 2 滴，用氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）滴定至粉红色，保持 30 秒不褪色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）相当于 111.00mg 的海藻酸钠。

【类别】 药用辅料，助悬剂和阻滞剂等。

【贮藏】 密封保存。

【标示】 应标明粒度和粒度分布，以 $\text{mPa}\cdot\text{s}$ 或 $\text{Pa}\cdot\text{s}$ 为单位标明黏度标示值。

附：药用辅料海藻酸钠红外光吸收对照图谱



注：本品在水中溶解，形成粘性胶体溶液，在乙醇、乙醚、三氯甲烷中不溶。

起草单位：天津市药品检验研究院

联系电话：022-23513760

复核单位：湖北省药品监督检验研究院

积极参与单位：丹尼斯克生物科技（上海）有限公司、青岛明月海藻集团有限公司

海藻酸钠药用辅料标准草案起草说明

一、新增海藻酸钠结构的描述：参考 USPNF2023，新增海藻酸钠化学结构的描述。

二、删除性状项下溶解性：根据《国家药用辅料标准编写细则》的要求，删除性状项下溶解性。

三、修订钠盐鉴别：由于样品中钙盐的干扰，钠盐鉴别修订为显钠盐的鉴别（1）反应（通则 0301）。

四、增订红外光谱鉴别：红外光谱鉴别专属性较高，增订红外光谱鉴别。

五、修订氯化物：原标准容量法用到溶剂甲苯，毒性大，且实验终点需剧烈振摇，不易辨别，可能存在偶然误差，修订氯化物检查方法为电位滴定法。

六、删除重金属：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、增订含量测定及限值：参考 USPNF2023 进行增订。

八、增订标示项：根据应用情况进行增订。

九、增订注：性状项下的溶解度调整到注。

附件：聚乙二醇 6000 药用辅料标准草案公示稿

聚乙二醇 6000

Juyi'erchun 6000

Polyethylene Glycol 6000

本品为环氧乙烷和水缩聚而成的混合物。分子式以 $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ 表示，其中n代表氧乙烯基的平均数。

【性状】本品为白色蜡状固体薄片或颗粒状粉末固体，略有特臭。

本品在水中易溶，在乙醇中略溶。

~~凝点~~ 取本品，照凝点测定法（通则0613）测定，记录凝结过程中的最高温度，应为~~53~59℃~~。

黏度 取本品25.0g，置100ml量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，用毛细管内径为1.0mm的平氏黏度计，依法测定（通则0633第一法），在40℃时的运动黏度为10.5~16.5mm²/s。

【鉴别】（1）取本品0.05g，加稀盐酸5ml和氯化钡试液1ml，振摇，滤过；在滤液中加入10%磷钼酸溶液1ml，产生黄绿色沉淀。

（2）取本品0.1g，置试管中，加入硫氰酸钾和硝酸钴各0.1g，混合后，加入二氯甲烷5ml，溶液呈蓝色。

【检查】平均分子量 取本品约12.5g，精密称定，置干燥的250ml具塞锥形瓶中，精密加邻苯二甲酸酐的吡啶溶液（取邻苯二甲酸酐14g，溶于无水吡啶100ml中，放置过夜，备用）25ml，摇匀，加少量无水吡啶于锥形瓶口边缘封口，置沸水浴中，加热60分钟，取出冷却，精密加入氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）50ml，以酚酞的吡啶溶液（1→100）为指示剂，用氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）滴定至显红色，并将滴定的结果用空白试验校正。供试量（g）与4000的乘积，除以消耗氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）的容积（ml），即得供试品的平均分子量，应为5400~7800。

酸碱度 取本品1.0g5.0g，加水100ml和饱和氯化钾溶液0.3ml溶解后，依法测定（通则0631），pH值应为4.0~7.07.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品5.0g，加水50ml溶解后，依法检查（通则0901与通则0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与2号浊度标准液（通则0902第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色2号标准比色液（通则0901第一法）比较，不得更深。

乙二醇、二甘醇、三甘醇 取本品4.0g，精密称定，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液[取1,3丁二醇适量，用无水乙醇-水（9:1）稀释成每1ml中约含4mg的溶液]1.0ml，加无水乙醇-水（9:1）稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取乙二醇、二甘醇和三甘醇对照品适量，精密称定，加无水乙醇-水（9:1）稀释配制成每1ml含乙二醇、二甘醇、三甘醇各4mg的对照品贮备溶液。再精密量取该溶液1.0ml，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液1.0ml，加无水乙醇-水（9:1）稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照气相色谱法(通则0521)试验。以50%苯基-50%甲基聚硅氧烷为固定液(30m×0.53mm, 1μm)。起始温度60℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至110℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至170℃，维持5分钟，再以每分钟35℃的速率升温至280℃，维持40分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为270℃，氢火焰离子化检测器温度为290℃。量取供试品溶液与对照品溶液各1μl，分别进样，记录色谱图。按内标法计算，含乙二醇、二甘醇与三甘醇均不得过0.1%。

环氧乙烷和二氧六环 取本品1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入水1.0ml，密封，摇匀，作为供试品溶液。精密量取环氧乙烷水溶液对照品适量，用水稀释制成每1ml约含2μg的溶液，作为环氧乙烷对照品溶液。

另取二氧六环对照品适量，精密称定，用水制成每1ml中约含20μg的溶液，作为二氧六环对照品溶液。取本品1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加环氧乙烷对照品溶液与二氧六环对照品溶液各0.5ml，密封，摇匀，作为对照溶液。

精密量取环氧乙烷对照品溶液及二氧六环对照品溶液各0.5ml置顶空瓶中，加入新配制的0.001%乙醛溶液0.1ml，密封，摇匀，作为系统适用性（灵敏度）溶液。照气相色谱法（通则0521）试验，以5%苯基-95%甲基聚硅氧烷为固定液，起始温度为35℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至180℃，然后以每分钟30℃的速率升温至250℃，维持5分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为150℃，检测器温度为250℃，顶空瓶平衡温度为70℃，平衡时间为45分钟。取系统适用性（灵敏度）溶液顶空进样，调节检测器灵敏度使环氧乙烷峰和二氧六环峰高的信噪比均大于5，乙醛峰和环氧乙烷峰的分离度不小于2.0。分别取供试品溶液及对照溶液顶空进样，重复进样至少3次。环氧乙烷峰面积的相对标准偏差应不得过15%，二氧六环峰面积的相对标准偏差应不得过10%，按标准加入法计算，环氧乙烷不得过0.0001%，二氧六环不得过0.001%。

甲醛 取本品1g，精密称定，加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml，在冰水中冷却后，加硫酸5ml，摇匀，静置15分钟，缓缓定量转移至盛有10ml水的25ml量瓶中，放冷，缓慢加水加至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取甲醛溶液适量，精密称定，置100ml量瓶中，加水稀释至刻度，制成每1ml含含甲醛3mg的溶液，精密量取1ml，置100ml量瓶中，用水稀释至刻度；精密量取1ml，自“加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml”起，同法操作，作为对照液。取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（通则0401），在567nm波长处测定吸光度，并用同法操作的空白溶液进行校正。供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度（0.003%）。

水分 取本品2.0g，照水分测定法（通则0832第一法1）测定，含水分不得过1.0%。

炽灼残渣 取本品，依法检查（通则0841），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取本品4.0g，加盐酸溶液（9→1000）5ml与水适量，溶解后，用稀醋酸或氨试液调节pH值至3.0~4.0，再加水稀释至25ml，依法检查（通则0821第一法），含重金属不得过百万分之五。

【类别】 药用辅料——软膏基质和润滑剂等。

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

【标示】 应标明重均分子量及分子量分布系数的标示值（可按下述测定方法测定）。

分子量及分子量分布测定方法 分别取聚乙二醇1000、聚乙二醇4000、聚乙二醇7000、聚乙二醇10000和聚乙二醇13000分子量对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml约含2mg的溶液作为对照品溶液。称取样品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为供试品溶液。照分子排阻色谱法（通则0514）测定，采用适宜分离范围的凝胶色谱柱，以0.1mol/L硝酸钠溶液（含0.02%抑菌剂）为流动相，示差折光检测器；检测器温度为35℃，柱温35℃，取对照品溶液各100μl注入液相色谱仪，记录色谱图，由GPC 软件计算回归方程，线性相关系数R应不得小于0.99。取供试品溶液100μl，同法测定，根据回归方程计算供试品的重均分子量和分子量分布。供试品的重均分子量应为标示值的90%~110%，分布系数应为标示值的90%~110%。（抑菌剂为2-甲基-4-异噻唑林-3-酮和5-氯-2-甲基-4-异噻唑林-3-酮（如ProClin300）或其他抑菌效力相当的小分子抑菌剂。）

注：本品在水中易溶，在乙醇中略溶。

起草单位：南京威尔生物科技有限公司

复核单位（指导单位）：江苏省食品药品监督检验研究院 联系电话：025-86251150

参与单位：施维雅（天津）制药有限公司、上海卡乐康包衣技术有限公司、禾大化学
品（上海）有限公司、（法国）赛诺菲（北京）制药有限公司

聚乙二醇6000药用辅料起草说明

一、性状

根据《国家药用辅料标准编写细则（2023年暂行版）》中的要求修订：因“略有特臭”描述的实验确认有困难，删除该描述；同时因为固体成型工艺的不同，聚乙二醇可能呈现不同的外观形态，删除“蜡状固体薄片或颗粒状粉末”的描述。另将溶解度放于正文最后以“注”的形式体现，作为信息参考。

二、凝点

凝点的设置主要用于控制本品分子量及其分布，与现有标准中已经设置的“平均分子量、分子量及分子量分布”项目有重叠，加之，现有标准中凝点测定方法的误差较大，根据专委会意见，删除该项目。

三、酸碱度

因聚乙二醇在水溶液中解离能力弱，直接测定水溶液pH值时平衡时间长且稳定差，为此，参考USP-NF2023聚乙二醇标准中pH项下的测定方法，在供试品溶液中加入少量的饱和氯化钾溶液，并将取样量扩大5倍，以增加测定方法的可操作性及结果的稳定性；因本品的pH值上限与中和工艺的终点有关，对产品本身的质量无明显影响，均在pH中性附近，同时考虑测定的误差，修订时将其上限调整为7.5，项目名称也相应的由“酸度”修订为“酸碱度”。

附件：聚乙二醇 4000 药用辅料标准草案公示稿

聚乙二醇 4000

Juyi'erchun 4000

Polyethylene Glycol 4000

本品为环氧乙烷和水缩聚而成的混合物。分子式以 $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ 表示，其中 n 代表氧乙烯基的平均数。

【性状】本品为白色蜡状固体薄片或颗粒状粉末固体，略有特臭。

本品在水中易溶，在乙醇中溶解。

~~凝点~~ 取本品，照凝点测定法（通则0613）测定，记录凝结过程中的最高温度，应为 $50\sim 56^\circ\text{C}$ 。

黏度 取本品25.0g，置100ml量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，用毛细管内径为0.8mm的平氏黏度计，依法测定（通则0633第一法），在 40°C 时的运动黏度为 $5.5\sim 9.0\text{mm}^2/\text{s}$ 。

【鉴别】（1）取本品0.05g，加稀盐酸5ml和氯化钡试液1ml，振摇，滤过；在滤液中加入10%磷钼酸溶液1ml，产生黄绿色沉淀。

（2）取本品0.1g，置试管中，加入硫氰酸钾和硝酸钴各0.1g，混合后，加入二氯甲烷5ml，溶液呈蓝色。

【检查】**平均分子量** 取本品约12g，精密称定，置干燥的250ml具塞锥形瓶中，精密加邻苯二甲酸酐的吡啶溶液（取邻苯二甲酸酐14g，溶于无水吡啶100ml中，放置过夜，备用）25ml，摇匀，加少量无水吡啶于锥形瓶口边缘封口，置沸水浴中，加热60分钟，取出冷却，精密加入氢氧化钠滴定液（ 0.5mol/L ）50ml，以酚酞的吡啶溶液（1 $\rightarrow$ 100）为指示剂，用氢氧化钠滴定液（ 0.5mol/L ）滴定至显红色，并将滴定的结果用空白试验校正。供试量（g）与4000的乘积，除以消耗氢氧化钠滴定液（ 0.5mol/L ）的容积（ml），即得供试品的平均分子量，应为3400~4200。

酸碱度 取本品~~1.0g~~5.0g，加水~~100ml~~和饱和氯化钾溶液0.3ml溶解后，依法测定（通则0631），pH值应为 $4.0\sim 7.5$ 。

溶液的澄清度与颜色 取本品5.0g，加水50ml溶解后，依法检查（通则0901与通则0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与2号浊度标准液（通则0902第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色2号标准比色液（通则0901第一法）比较，不得更深。

乙二醇、二甘醇、三甘醇 取本品4.0g，精密称定，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液[取1,3丁二醇适量，用无水乙醇-水（9:1）稀释成每1ml中约含4mg的溶液]1.0ml，加无水乙醇-水（9:1）稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取乙二醇、二甘醇和三甘醇对照品适量，精密称定，加无水乙醇-水（9:1）稀释配制每1ml含乙二醇、二甘醇、三甘醇各4mg的对照品贮备溶液。再精密量取该溶液1.0ml，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液1.0ml，加无水乙醇-水（9:1）稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则0521）试验。以50%苯基-50%甲基聚硅氧烷为固定液（30m×0.53mm，1μm）。起始温度60℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至110℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至170℃，维持5分钟，再以每分钟35℃的速率升温至280℃，维持40分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为270℃，氢火焰离子化检测器温度为290℃。量取供试品溶液与对照品溶液各1μl，分别进样，记录色谱图。按内标法计算，含乙二醇、二甘醇与三甘醇均不得过0.1%。

环氧乙烷和二氧六环 取本品1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入水1.0ml，密封，摇匀，作为供试品溶液。

精密量取环氧乙烷水溶液对照品适量，用水稀释制成每1ml约含2μg的溶液，作为环氧乙烷对照品溶液。另取二氧六环对照品适量，精密称定，用水制成每1ml中约含20μg的溶液，作为二氧六环对照品溶液。取本品1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加环氧乙烷对照品溶液与二氧六环对照品溶液各0.5ml，密封，摇匀，作为对照溶液。

精密量取环氧乙烷对照品溶液及二氧六环对照品溶液各0.5ml置顶空瓶中，加入新配制的0.001%乙醛溶液0.1ml，密封，摇匀，作为系统适用性（灵敏度）溶液。照气相色谱法（通则0521）试验，以5%苯基-95%甲基聚硅氧烷为固定液，起始温度为35℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至180℃，然后以每分钟30℃的速率升温至250℃，维持5分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为150℃，检测器温度为250℃，顶空瓶平衡温度为70℃，平衡时间为45分钟。取系统适用性（灵敏度）溶液顶空进样，调节检测器灵敏度使环氧乙烷峰和二氧六环峰高的信噪比均大于5，乙醛峰和环氧乙烷峰的分离度不小于2.0。分别取供试品溶液及对照溶液顶空进样，重复进样至少3次。环氧乙烷峰面积的相对标准偏差应不得过15%，二氧六环峰面积的相对标准偏差应不得过10%，按标准加入法计算，环氧乙烷不得过0.0001%，二氧六环不得过0.001%。

甲醛 取本品1g，精密称定，加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml，在冰水中冷却后，加硫酸5ml，摇匀，静置15分钟，缓缓定量转移至盛有10ml水的25ml量瓶中，放冷，缓慢加水加至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取甲醛溶液适量，精密称定，置100ml量瓶中，加水稀释至刻度，制成每1ml含含甲醛3mg的溶液，精密量取1ml，置100ml量瓶中，用水稀释至刻度；精密量取1ml，自“加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml”起，同法操作，作为对照液。取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（通则0401），在567nm波长处测定吸光度，并用同法操作的空白溶液进行校正。供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度（0.003%）。

水分 取本品2.0g，照水分测定法（通则0832第一法1）测定，含水分不得过1.0%。

炽灼残渣 取本品，依法检查（通则0841），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取本品4.0g，加盐酸溶液（9→1000）5ml与水适量，溶解后，用稀醋酸或氨试液调节pH值至3.0~4.0，再加水稀释至25ml，依法检查（通则0821第一法），含重金属不得过百万分之五。

【类别】 药用辅料——软膏剂和润滑剂等。

【贮藏】 密闭保存。

【标示】 应标明重均分子量及分子量分布系数的标示值（可按下述测定方法测定）。

分子量及分子量分布测定方法 分别取聚乙二醇600、聚乙二醇1000、聚乙二醇4000、聚乙二醇7000和聚乙二醇10000分子量对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml约含2mg的溶液作为对照品溶液。称取样品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为供试品溶液。照分子排阻色谱法（通则0514）测定，采用适宜分离范围的凝胶色谱柱，以0.1mol/L硝酸钠溶液（含0.02%抑菌剂）为流动相，示差折光检测器；检测器温度为35℃，柱温35℃，取对照品溶液各100μl注入液相色谱仪，记录色谱图，由GPC 软件计算回归方程，线性相关系数R应不得小于0.99。取供试品溶液100μl，同法测定，根据回归方程计算供试品的重均分子量和分子量分布。供试品的重均分子量应为标示值的90%~110%，分布系数应为标示值的90%~110%。（抑菌剂为2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（如ProClin300）或其他抑菌效力相当的小分子抑菌剂。）

注：本品在水中易溶，在乙醇中溶解。

起草单位：南京威尔生物科技有限公司

复核单位（指导单位）：江苏省食品药品监督检验研究院 联系电话：025-86251150

参与单位：科莱恩化工（惠州）有限公司、上海卡乐康包衣技术有限公司、禾大化学品（上海）有限公司

聚乙二醇4000药用辅料起草说明

一、性状

根据《国家药用辅料标准编写细则（2023年暂行版）》中的要求修订：因“略有特臭”描述的实验确认有困难，删除该描述；同时因为固体成型工艺的不同，聚乙二醇可能呈现不同的外观形态，删除“蜡状固体薄片或颗粒状粉末”的描述。另将溶解度放于正文最后以“注”的形式体现，作为信息参考。

二、凝点

凝点的设置主要用于控制本品分子量及其分布，与现有标准中已经设置的“平均分子量、分子量及分子量分布”项目有重叠，加之，现有标准中凝点测定方法的误差较大，根据专委会意见，删除该项目。

三、酸碱度

因聚乙二醇在水溶液中解离能力弱，直接测定水溶液pH值时平衡时间长且稳定差，为此，参考USP-NF2023聚乙二醇标准中pH项下的测定方法，在供试品溶液中加入少量的饱和氯化钾溶液，并将取样量扩大5倍，以增加测定方法的可操作性及结果的稳定性；因本品的pH值上限与中和工艺的终点有关，对产品本身的质量无明显影响，均在pH中性附近，同时考虑测定的误差，修订时将其上限调整为7.5，项目名称也相应的由“酸度”修订为“酸碱度”。

附件：聚乙二醇 1500 药用辅料标准草案公示稿

聚乙二醇1500

Juyi'erchun 1500

Polyethylene Glycol 1500

本品为环氧乙烷和水缩聚而成的混合物。分子式以 $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ 表示，其中 n 代表氧乙烯基的平均数。

【性状】本品为白色蜡状固体薄片或颗粒状粉末固体，略有特臭。

本品在水或乙醇中易溶。

~~凝点~~ 取本品，照凝点测定法（通则0613）测定，记录凝结过程中的最高温度，应为~~41~46°C~~。

黏度 取本品25.0g，置100ml量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，用毛细管内径为0.8mm的平氏黏度计，依法测定（通则0633第一法），在40°C时的运动黏度为3.0~4.0mm²/s。

【鉴别】（1）取本品0.05g，加稀盐酸5ml和氯化钡试液1ml，振摇，滤过；在滤液中加入10%磷钼酸溶液1ml，产生黄绿色沉淀。

（2）取本品0.1g，置试管中，加入硫氰酸钾和硝酸钴各0.1g，混合后，加入二氯甲烷5ml，溶液呈蓝色。

【检查】**平均分子量** 取本品约4.5g，精密称定，置干燥的250ml具塞锥形瓶中，精密加邻苯二甲酸酐的吡啶溶液（取邻苯二甲酸酐14g，溶于无水吡啶100ml中，放置过夜，备用）25ml，摇匀，加少量无水吡啶于锥形瓶口边缘封口，置沸水浴中，加热30分钟，取出冷却，精密加入氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）50ml，以酚酞的吡啶溶液（1→100）为指示剂，用氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）滴定至显红色，并将滴定的结果用空白试验校正。供试量（g）与4000的乘积，除以消耗氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）的容积（ml），即得供试品的平均分子量，应为1350~1650。

酸碱度 取本品~~1.0g~~5.0g，加水~~100ml~~和饱和氯化钾溶液0.3ml溶解后，依法测定（通则0631），pH值应为4.0~~~7.0~~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品5.0g，加水50ml溶解后，依法检查（通则0901与通则0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与2号浊度标准液（通则0902第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色2号标准比色液（通则0901第一法）比较，不得更深。

乙二醇、二甘醇、三甘醇 取本品4.0g，精密称定，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液（取1,3丁二醇适量，用无水乙醇稀释成每1ml中约含4mg的溶液）1.0ml，加95%乙醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取乙二醇、二甘醇和三甘醇对照品适量，精密称定，加95%乙醇稀释配制成每1ml含乙二醇、二甘醇、三甘醇各4mg的对照品贮备溶液。再精密量取该溶液1.0ml，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液1.0ml，加95%乙醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则0521）试验。以50%苯基-50%甲基聚硅氧烷为固定液（30m×0.53mm，1μm）。起始温度60℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至110℃，维持5分钟，以每分钟15℃的速率升温至170℃，维持5分钟，再以每分钟35℃的速率升温至280℃，维持40分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为270℃，氢火焰离子化检测器温度为290℃。量取供试品溶液与对照品溶液各1μl，分别进样，记录色谱图。按内标法计算，含乙二醇、二甘醇与三甘醇均不得过0.1%。

环氧乙烷和二氧六环 取本品1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入水1.0ml，密封，摇匀，作为供试品溶液。精密量取环氧乙烷水溶液对照品适量，用水稀释制成每1ml约含2μg的溶液，作为环氧乙烷对照品溶液。

另取二氧六环对照品适量，精密称定，用水制成每1ml中约含20μg的溶液，作为二氧六环对照品溶液。取本品1.0g，精密称定，置顶空瓶中，精密加环氧乙烷对照品溶液与二氧六环对照品溶液各0.5ml，密封，摇匀，作为对照溶液。

精密量取环氧乙烷对照品溶液及二氧六环对照品溶液各0.5ml置顶空瓶中，加入新配制的0.001%乙醛溶液0.1ml，密封，摇匀，作为系统适用性（灵敏度）溶液。照气相色谱法（通则0521）试验，以5%苯基-95%甲基聚硅氧烷为固定液，起始温度为35℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至180℃，然后以每分钟30℃的速率升温至250℃，维持5分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为150℃，检测器温度为250℃，顶空瓶平衡温度为70℃，平衡时间为45分钟。取系统适用性（灵敏度）溶液顶空进样，调节检测器灵敏度使环氧乙烷峰和二氧六环峰高的信噪比均大于5，乙醛峰和环氧乙烷峰的分离度不小于2.0。分别取供试品溶液及对照溶液顶空进样，重复进样至少3次。环氧乙烷峰面积的相对标准偏差应不得过15%，二氧六环峰面积的相对标准偏差应不得过10%，按标准加入法计算，环氧乙烷不得过0.0001%，二氧六环不得过0.001%。

甲醛 取本品1g，精密称定，加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml，在冰水中冷却后，加硫酸5ml，摇匀，静置15分钟，缓缓定量转移至盛有10ml水的25ml量瓶中，放冷，缓慢加水加至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取甲醛溶液适量，精密称定，置100ml量瓶中，加水稀释至刻度，制成每1ml含含甲醛3mg的溶液，精密量取1ml，置100ml量瓶中，用水稀释至刻度；精密量取1ml，自“加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml”起，同法操作，作为对照液。取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（通则0401），在567nm波长处测定吸光度，并用同法操作的空白溶液进行校正。供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度（0.003%）。

水分 取本品2.0g，照水分测定法（通则0832第一法1）测定，含水分不得过1.0%。

炽灼残渣 取本品，依法检查（通则0841），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取本品4.0g，加盐酸溶液（9→1000）5ml与水适量，溶解后，用稀醋酸或氨试液调节pH值至3.0~4.0，再加水稀释至25ml，依法检查（通则0821第一法），含重金属不得过百万分之五。

【类别】药用辅料——软膏基质和润滑剂等。

【贮藏】密闭保存。

【标示】应标明重均分子量及分子量分布系数的标示值（可按下述测定方法测定）。

分子量及分子量分布测定方法 分别取聚乙二醇400、聚乙二醇6000、聚乙二醇1000、聚乙二醇4000和聚乙二醇7000分子量对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml约含2mg的溶液作为对照品溶液。称取样品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为供试品溶液。照分子排阻色谱法（通则0514）测定，采用适宜分离范围的凝胶色谱柱，以0.1mol/L硝酸钠溶液（含0.02%抑菌剂）为流动相，示差折光检测器；检测器温度为35℃，柱温35℃，取对照品溶液各100μl注入液相色谱仪，记录色谱图，由GPC 软件计算回归方程，线性相关系数R应不得小于0.99。取供试品溶液100μl，同法测定，根据回归方程计算供试品的重均分子量和分子量分布。供试品的重均分子量应为标示值的90%~110%，分布系数应为标示值的90%~110%。（抑菌剂为2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（如 ProClin300）或其他抑菌效力相当的小分子抑菌剂。）

注：本品在水或乙醇中易溶。

起草单位：南京威尔生物科技有限公司

复核单位（指导单位）：江苏省食品药品监督检验研究院 联系电话：025-86251150

参与单位：禾大化学品（上海）有限公司

聚乙二醇1500药用辅料起草说明

一、性状

根据《国家药用辅料标准编写细则（2023年暂行版）》中的要求修订：因“略有特臭”描述的实验确认有困难，删除该描述；同时因为固体成型工艺的不同，聚乙二醇可能呈现不同的外观形态，删除“蜡状固体薄片或颗粒状粉末”的描述。另将溶解度放于正文最后以“注”的形式体现，作为信息参考。

二、凝点

凝点的设置主要用于控制本品分子量及其分布，与现有标准中已经设置的“平均分子量、分子量及分子量分布”项目有重叠，加之，现有标准中凝点测定方法的误差较大，根据专委会意见，删除该项目。

三、酸碱度

因聚乙二醇在水溶液中解离能力弱，直接测定水溶液pH值时平衡时间长且稳定差，为此，参考USP-NF2023聚乙二醇标准中pH项下的测定方法，在供试品溶液中加入少量的饱和氯化钾溶液，并将取样量扩大5倍，以增加测定方法的可操作性及结果的稳定性；因本品的pH值上限与中和工艺的终点有关，对产品本身的质量无明显影响，均在pH中性附近，同时考虑测定的误差，修订时将其上限调整为7.5，项目名称也相应的由“酸度”修订为“酸碱度”。

附件：聚乙二醇 1000 药用辅料标准草案公示稿

聚乙二醇1000

Juyi'erchun 1000

Polyethylene Glycol 1000

本品为环氧乙烷和水缩聚而成的混合物。分子式以 $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ 表示，其中 n 代表氧乙烯基的平均数。

【性状】本品为无色或几乎无色的黏稠液体，或呈半透明蜡状软物，略有特臭。

本品在水或乙醇中极易溶解。

凝点 取本品，照凝点测定法（通则 0613）测定，记录凝结过程中最高温度，应为 $33\sim 38^\circ\text{C}$ 。

黏度 取本品25.0g，置50ml量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，用毛细管内径为0.8mm的平氏黏度计，依法测定（通则 0633第一法），在 40°C 时的运动黏度为 $8.5\sim 11.0\text{mm}^2/\text{s}$ 。

【鉴别】（1）取本品0.05g，加稀盐酸5ml和氯化钡试液1ml，振摇，滤过；在滤液中加入10%磷钼酸溶液1ml，产生黄绿色沉淀。

（1）取本品0.1g，置试管中，加入硫氰酸钾和硝酸钴各0.1g，混合后，加入二氯甲烷5ml，溶液呈蓝色。

【检查】平均分子量 取本品约3.0g，精密称定，置干燥的250ml具塞锥形瓶中，精密加邻苯二甲酸酐的吡啶溶液（取邻苯二甲酸酐14g，溶于无水吡啶100ml中，放置过夜，备用）25ml，摇匀，加少量无水吡啶于锥形瓶口边缘封口，置沸水浴中，加热30分钟，取出冷却，精密加入氢氧化钠滴定液（ 0.5mol/L ）50ml，以酚酞的吡啶溶液（1 $\rightarrow$ 100）为指示剂，用氢氧化钠滴定液（ 0.5mol/L ）滴定至显红色，并将滴定的结果用空白试验校正。供试量（g）与4000的乘积，除以消耗氢氧化钠滴定液（ 0.5mol/L ）的容积（ml），即得供试品的平均分子量，应为900 $\sim$ 1100。

酸碱度 取本品~~1.0g~~5.0g，加水100ml和饱和氯化钾溶液0.3ml溶解后，依法测定（通则 0631），pH值应为4.0 $\sim$ 7.0~~7.5~~。

溶液的澄清度与颜色 取本品5.0g，加水50ml溶解后，依法检查（通则0901与通则0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与2号浊度标准液（通则0902第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色2号标准比色液（通则0901第一法）比较，不得更深。

乙二醇、二甘醇、三甘醇 取本品4.0g，精密称定，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液（取1,3丁二醇适量，用95%乙醇稀释成每1ml中约含4mg的溶液）1.0ml，加95%乙醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取乙二醇、二甘醇和三甘醇对照品适量，精密称定，加95%乙醇稀释配制成每1ml含乙二醇、二甘醇、三甘醇各4mg的对照品贮备溶液。再精密量取该溶液1.0ml，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液1.0ml，加95%乙醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则0521）试验。以50%苯基-50%甲基聚硅氧烷为固定液（30m×0.53mm，1μm）。起始温度60℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至110℃，维持5分钟，再以每分钟15℃的速率升温至170℃，维持5分钟，再以每分钟35℃的速率升温至280℃，维持40分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为270℃，氢火焰离子化检测器温度为290℃。量取供试品溶液与对照品溶液各1μl，分别进样，记录色谱图。按内标法计算，含乙二醇、二甘醇与三甘醇均不得过0.1%。

环氧乙烷和二氧六环 取本品1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入水1.0ml，密封，摇匀，作为供试品溶液。精密量取环氧乙烷水溶液对照品适量，用水稀释制成每1ml约含2μg的溶液，作为环氧乙烷对照品溶液。

另取二氧六环对照品适量，精密称定，用水制成每1ml中约含20μg的溶液，作为二氧六环对照品溶液。取本品1.0g，精密称定，置顶空瓶中，精密加环氧乙烷对照品溶液与二氧六环对照品溶液各0.5ml，密封，摇匀，作为对照溶液。

精密量取环氧乙烷对照品溶液及二氧六环对照品溶液各0.5ml置顶空瓶中，加入新配制的0.001%乙醛溶液0.1ml，密封，摇匀，作为系统适用性（灵敏度）溶液。照气相色谱法（通则0521）试验，以5%苯基-95%甲基聚硅氧烷为固定液，起始温度为35℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至180℃，然后以每分钟30℃的速率升温至250℃，维持5分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为150℃，检测器温度为250℃，顶空瓶平衡温度为70℃，平衡时间为45分钟。取系统适用性（灵敏度）溶液顶空进样，调节检测器灵敏度使环氧乙烷峰和二氧六环峰高的信噪比均大于5，乙醛峰和环氧乙烷峰的分离度不小于2.0。分别取供试品溶液及对照溶液顶空进样，重复进样至少3次。环氧乙烷峰面积的相对标准偏差应不得过15%，二氧六环峰面积的相对标准偏差应不得过10%，按标准加入法计算，环氧乙烷不得过0.0001%，二氧六环不得过0.001%。

甲醛 取本品1g，精密称定，加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml，在冰水中冷却后，加硫酸5ml，摇匀，静置15分钟，缓缓定量转移至盛有10ml水的25ml量瓶中，放冷，缓慢加水加至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取甲醛溶液适量，精密称定，置100ml量瓶中，加水稀释至刻度，制成每1ml含含甲醛3mg的溶液，精密量取1ml，置100ml量瓶中，用水稀释至刻度；精密量取1ml，自“加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml”起，同法操作，作为对照液。取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（通则0401），在567nm波长处测定吸光度，并用同法操作的空白溶液进行校正。供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度（0.003%）。

水分 取本品2.0g，照水分测定法（通则0832第一法1）测定，含水分不得过1.0%。

炽灼残渣 取本品，依法检查（通则0841），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取本品4.0g，加盐酸溶液（9→1000）5ml与水适量，溶解后，用稀醋酸或氨试液调节pH值至3.0~4.0，再加水稀释至25ml，依法检查（通则0821第一法），含重金属不得过百万分之五。

【类别】 药用辅料——软膏基质和润滑剂等。

【贮藏】 密闭保存。

【标示】 应标明重均分子量及分子量分布系数的标示值（可按下述测定方法测定）。

分子量及分子量分布测定方法 分别取聚乙二醇400、聚乙二醇600、聚乙二醇1000、聚乙二醇4000和聚乙二醇7000分子量对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml约含2mg的溶液作为对照品溶液。称取样品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为供试品溶液。照分子排阻色谱法（通则0514）测定，采用适宜分离范围的凝胶色谱柱，以0.1mol/L硝酸钠溶液（含0.02%抑菌剂）为流动相，示差折光检测器；检测器温度为35℃，柱温35℃，取对照品溶液各100μl注入液相色谱仪，记录色谱图，由GPC 软件计算回归方程，线性相关系数R应不得小于0.99。取供试品溶液100μl，同法测定，根据回归方程计算供试品的重均分子量和分子量分布。供试品的重均分子量应为标示值的90%~110%，分布系数应为标示值的90%~110%。（抑菌剂为2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（如 ProClin300）或其他抑菌效力相当的小分子抑菌剂。）

注：本品在水或乙醇中极易溶解。

起草单位：南京威尔生物科技有限公司

复核单位（指导单位）：江苏省食品药品监督检验研究院 联系电话：025-86251150

参与单位：陶氏化学（上海）有限公司

聚乙二醇1000药用辅料起草说明

一、性状

根据《国家药用辅料标准编写细则（2023 年暂行版）》中的要求修订：因“略有特臭”描述的实验确认有困难，删除该描述；另将溶解度放于正文最后以“注”的形式体现，作为信息参考。

二、凝点

凝点的设置主要用于控制本品分子量及其分布，与现有标准中已经设置的“平均分子量、分子量及分子量分布”项目有重叠，加之，现有标准中凝点测定方法的误差较大，根据专委会意见，删除该项目。

三、酸度

因聚乙二醇在水溶液中解离能力弱，直接测定水溶液pH值时平衡时间长且稳定差，为此，参考USP-NF2023聚乙二醇标准中pH项下的测定方法，在供试品溶液中加入少量的饱和氯化钾溶液，并将取样量扩大5倍，以增加测定方法的可操作性及结果的稳定性；因本品的pH值上限与中和工艺的终点有关，对产品本身的质量无明显影响，均在pH中性附近，同时考虑测定的误差，修订时将其上限调整为7.5，项目名称也相应的由“酸度”修订为“酸碱度”。

附件：聚乙二醇 600 药用辅料标准草案公示稿

聚乙二醇600

Juyi'erschun 600

Polyethylene Glycol 600

本品为环氧乙烷和水缩聚而成的混合物。分子式以 $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ 表示，其中 n 代表氧乙烯基的平均数。

【性状】本品为无色或几乎无色的黏稠液体，或呈半透明蜡状软物，略有特臭。

本品在水或乙醇中极易溶解。

~~凝点~~ 取本品，照凝点测定法（通则0613）测定，记录凝结过程中的最高温度，应为~~15~25℃~~。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）在40℃时应为1.101~1.135。

黏度 本品的运动黏度（通则 0633第一法），在40℃时（毛细管内径为1.2mm）应为56~62mm²/s。

【鉴别】（1）取本品0.05g，加稀盐酸5ml和氯化钡试液1ml，振摇，滤过；在滤液中加入10%磷钼酸溶液1ml，产生黄绿色沉淀。

（2）取本品0.1g，置试管中，加入硫氰酸钾和硝酸钴各0.1g，混合后，加入二氯甲烷5ml，溶液呈蓝色。

【检查】平均分子量 取本品约1.2g，精密称定，置干燥的250ml具塞锥形瓶中，精密加邻苯二甲酸酐的吡啶溶液（取邻苯二甲酸酐14g，溶于无水吡啶100ml中，放置过夜，备用）25ml，摇匀，加少量无水吡啶于锥形瓶口边缘封口，置沸水浴中，加热30分钟，取出冷却，精密加入氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）50ml，以酚酞的吡啶溶液（1→100）为指示剂，用氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）滴定至显红色，并将滴定的结果用空白试验校正。供试量（g）与4000的乘积，除以消耗氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）的容积（ml），即得供试品的平均分子量，应为570~630。

酸碱度 取本品~~1.0g~~5.0g，加水~~100ml~~和饱和氯化钾溶液0.3ml溶解后，依法测定（通则0631），pH值应为4.0~~~7.0~~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品5.0g，加水50ml溶解后，依法检查（通则0901与通则0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与2号浊度标准液（通则0902第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色2号标准比色液（通则0901第一法）比较，不得更深。

乙二醇、二甘醇、三甘醇 取本品4.0g，精密称定，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液（取1,3丁二醇适量，用无水乙醇稀释成每1ml中约含4mg的溶液）1.0ml，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取乙二醇、二甘醇和三甘醇对照品适量，精密称定，加无水乙醇稀释配制成每1ml含乙二醇、二甘醇、三甘醇各4mg的对照品贮备溶液。再精密量取该溶液1.0ml，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液1.0ml，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则0521）试验。以50%苯基-50%甲基聚硅氧烷为固定液（30m×0.53mm，1μm）。起始温度60℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至110℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至170℃，维持5分钟，再以每分钟35℃的速率升温至280℃，维持40分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为270℃，氢火焰离子化检测器温度为290℃。量取供试品溶液与对照品溶液各1μl，分别进样，记录色谱图。按内标法计算，含乙二醇、二甘醇与三甘醇均不得过0.1%。

环氧乙烷和二氧六环 取本品1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入水1.0ml，密封，摇匀，作为供试品溶液。精密量取环氧乙烷水溶液对照品适量，用水稀释制成每1ml约含2μg的溶液，作为环氧乙烷对照品溶液。

另取二氧六环对照品适量，精密称定，用水制成每1ml中约含20μg的溶液，作为二氧六环对照品溶液。取本品1.0g，精密称定，置顶空瓶中，精密加环氧乙烷对照品溶液与二氧六环对照品溶液各0.5ml，密封，摇匀，作为对照溶液。

精密量取环氧乙烷对照品溶液及二氧六环对照品溶液各0.5ml置顶空瓶中，加入新配制的0.001%乙醛溶液0.1ml，密封，摇匀，作为系统适用性（灵敏度）溶液。照气相色谱法（通则0521）试验，以5%苯基-95%甲基聚硅氧烷为固定液，起始温度为35℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至180℃，然后以每分钟30℃的速率升温至250℃，维持5分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为150℃，检测器温度为250℃，顶空瓶平衡温度为70℃，平衡时间为45分钟。取系统适用性（灵敏度）溶液顶空进样，调节检测器灵敏度使环氧乙烷峰和二氧六环峰高的信噪比均大于5，乙醛峰和环氧乙烷峰的分离度不小于2.0。分别取供试品溶液及对照溶液顶空进样，重复进样至少3次。环氧乙烷峰面积的相对标准偏差应不得过15%，二氧六环峰面积的相对标准偏差应不得过10%，按标准加入法计算，环氧乙烷不得过0.0001%，二氧六环不得过0.001%。

甲醛 取本品1g，精密称定，加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml，在冰水中冷却后，加硫酸5ml，摇匀，静置15分钟，缓缓定量转移至盛有10ml水的25ml量瓶中，放冷，缓慢加水加至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取甲醛溶液适量，精密称定，置100ml量瓶中，加水稀释至刻度，制成每1ml含含甲醛3mg的溶液，精密量取1ml，置100ml量瓶中，用水稀释至刻度；精密量取1ml，自“加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml”起，同法操作，作为对照液。取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（通则0401），在567nm波长处测定吸光度，并用同法操作的空白溶液进行校正。供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度（0.003%）。

水分 取本品2.0g，照水分测定法（通则0832第一法1）测定，含水分不得过1.0%。

炽灼残渣 取本品，依法检查（通则0841），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取本品4.0g，加盐酸溶液（9→1000）5ml与水适量，溶解后，用稀醋酸或氨试液调节pH值至3.0~4.0，再加水稀释至25ml，依法检查（通则0821第一法），含重金属不得过百万分之五。

砷盐 取本品0.67g，置凯氏烧瓶中，加硫酸5ml，用小火消化使炭化，控制温度不超过120℃（必要时可添加硫酸，总量不超过10ml），小心逐滴加入浓过氧化氢溶液，俟反应停止，继续加热，并滴加浓过氧化氢溶液至溶液无色，冷却，加水10ml，蒸发至浓烟发生使除尽过氧化氢，加盐酸5ml与水适量，依法检查（通则 0822第一法），应符合规定（0.0003%）。

【类别】药用辅料——溶剂和增塑剂等。

【贮藏】密封保存。

【标示】应标明重均分子量及分子量分布系数的标示值（可按下述测定方法测定）。

分子量及分子量分布测定方法 分别取聚乙二醇200、聚乙二醇400、聚乙二醇600、聚乙二醇1000和聚乙二醇4000分子量对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml约含2mg的溶液作为对照品溶液。称取样品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为供试品溶液。照分子排阻色谱法（通则0514）测定，采用适宜分离范围的凝胶色谱柱，以0.1mol/L硝酸钠溶液（含0.02%抑菌剂）为流动相，示差折光检测器；检测器温度为35℃，柱温35℃，取对照品溶液各100μl注入液相色谱仪，记录色谱图，由GPC 软件计算回归方程，线性相关系数R应不得小于0.99。取供试品溶液100μl，同法测定，根据回归方程计算供试品的重均分子量和分子量分布。供试品的重均分子量应为标示值的90%~110%，分布系数应为标示值的90%~110%。（抑菌剂为2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（如 ProClin300）或其他抑菌效力相当的小分子抑菌剂。）

注：本品在水或乙醇中极易溶解。

起草单位：南京威尔生物科技有限公司

复核单位（指导单位）：江苏省食品药品监督检验研究院 联系电话：025-86251150

参与单位：禾大化学品（上海）有限公司、辽宁奥克医药辅料股份有限公司

聚乙二醇600药用辅料起草说明

一、性状

根据《国家药用辅料标准编写细则（2023 年暂行版）》中的要求修订：因“略有特臭”描述的实验确认有困难，删除该描述；另将溶解度放于正文最后以“注”的形式体现，作为信息参考。

二、凝点

凝点的设置主要用于控制本品分子量及其分布，与现有标准中已经设置的“平均分子量、分子量及分子量分布”项目有重叠，加之，现有标准中凝点测定方法的误差较大，根据专委会意见，删除该项目。

三、酸碱度

因聚乙二醇在水溶液中解离能力弱，直接测定水溶液pH值时平衡时间长且稳定差，为此，参考USP-NF2023聚乙二醇标准中pH项下的测定方法，在供试品溶液中加入少量的饱和氯化钾溶液，并将取样量扩大5倍，以增加测定方法的可操作性及结果的稳定性；因本品的pH值上限与中和工艺的终点有关，对产品本身的质量无明显影响，均在pH中性附近，同时考虑测定的误差，修订时将其上限调整为7.5，项目名称也相应的由“酸度”修订为“酸碱度”。

附件：聚乙二醇 400 药用辅料标准草案公示稿

聚乙二醇400

Juyi' erchun 400

Polyethylene Glycol 400

[25322-68-3]

本品为环氧乙烷和水缩聚而成的混合物。分子式以 $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ 表示，其中 n 代表氧乙烯基的平均数。

【性状】本品为无色或几乎无色的黏稠液体，略有特臭。

本品在水或乙醇中极易溶解

~~凝点~~ 取本品，照凝点测定法（通则0613）测定，记录凝结过程中的最高温度，应为~~4~8℃~~。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）应为1.110~1.140。

黏度 本品的运动黏度（通则 0633第一法），在40℃时（毛细管内径为1.2mm）应为37~45mm²/s。

【鉴别】（1）取本品0.05g，加稀盐酸5ml和氯化钡试液1ml，振摇，滤过；在滤液中加入10%磷钼酸溶液1ml，产生黄绿色沉淀。

（2）取本品0.1g，置试管中，加入硫氰酸钾和硝酸钴各0.1g，混合后，加入二氯甲烷5ml，溶液呈蓝色。

【检查】平均分子量 取本品约1.2g，精密称定，置干燥的250ml具塞锥形瓶中，精密加邻苯二甲酸酐的吡啶溶液（取邻苯二甲酸酐14g，溶于无水吡啶100ml中，放置过夜，备用）25ml，摇匀，加少量无水吡啶于锥形瓶口边缘封口，置沸水浴中，加热30分钟，取出冷却，精密加入氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）50ml，以酚酞的吡啶溶液（1→100）为指示剂，用氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）滴定至显红色，并将滴定的结果用空白试验校正。供试量（g）与4000的乘积，除以消耗氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）的容积（ml），即得供试品的平均分子量，应为380~420。

酸碱度 取本品~~1.0~~5.0g，加水~~100~~ml和饱和氯化钾溶液0.3ml溶解后，依法测定（通则0631），pH值应为4.0~~~7.0~~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品5.0g，加水50ml溶解后，依法检查（通则0901与通则0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与2号浊度标准液（通则0902第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色2号标准比色液（通则0901第一法）比较，不得更深。

乙二醇、二甘醇、三甘醇 取本品4.0g，精密称定，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液（取1,3-丁二醇适量，用无水乙醇稀释成每1ml中约含4mg的溶液）1.0ml，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取乙二醇、二甘醇和三甘醇对照品适量，精密称定，加无水乙醇稀释配制每1ml含乙二醇、二甘醇、三甘醇各4mg的对照品贮备溶液。再精密量取该溶液1.0ml，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液1.0ml，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照气相色谱法(通则0521)试验。以50%苯基-50%甲基聚硅氧烷为固定液(30m×0.53mm, 1μm)。起始温度60℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至110℃，维持5分钟，再以每分钟15℃的速率升温至170℃，维持5分钟，再以每分钟35℃的速率升温至280℃，维持40分钟(根据分离情况调整时间)。进样口温度为270℃，氢火焰离子化检测器温度为290℃。量取供试品溶液与对照品溶液各1μl，分别进样，记录色谱图。按内标法计算，含乙二醇、二甘醇不得过0.1%，与三甘醇均不得过0.1%~0.3%。

环氧乙烷和二氧六环 取本品1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入水1.0ml，密封，摇匀，作为供试品溶液。精密量取环氧乙烷水溶液对照品适量，用水稀释制成每1ml约含2μg的溶液，作为环氧乙烷对照品溶液。

另取二氧六环对照品适量，精密称定，用水制成每1ml中约含20μg的溶液，作为二氧六环对照品溶液。取本品1.0g，精密称定，置顶空瓶中，精密加环氧乙烷对照品溶液与二氧六环对照品溶液各0.5ml，密封，摇匀，作为对照溶液。

精密量取环氧乙烷对照品溶液及二氧六环对照品溶液各0.5ml置顶空瓶中，加入新配制的0.001%乙醛溶液0.1ml，密封，摇匀，作为系统适用性(灵敏度)溶液。照气相色谱法(通则0521)试验，以5%苯基-95%甲基聚硅氧烷为固定液，起始温度为35℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至180℃，然后以每分钟30℃的速率升温至250℃，维持5分钟(可根据具体情况调整)。进样口温度为150℃，氢火焰离子化检测器温度为250℃，顶空瓶平衡温度为70℃，平衡时间为45分钟。取系统适用性(灵敏度)溶液顶空进样，调节检测器灵敏度使环氧乙烷峰和二氧六环峰高的信噪比均大于5，乙醛峰和环氧乙烷峰的分离度不小于2.0。分别取供试品溶液及对照溶液顶空进样，重复进样至少3次。环氧乙烷峰面积的相对标准偏差应不得过15%，二氧六环峰面积的相对标准偏差应不得过10%，按标准加入法计算，环氧乙烷不得过0.0001%，二氧六环不得过0.001%。

甲醛 取本品1g，精密称定，加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml，在冰水中冷却后，加硫酸5ml，摇匀，静置15分钟，缓缓定量转移至盛有10ml水的25ml量瓶中，放冷，缓慢加水加至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取甲醛溶液适量，精密称定，置100ml量瓶中，加水稀释至刻度，制成每1ml含含甲醛3mg的溶液，精密量取1ml，置100ml量瓶中，用水稀释至刻度；精密量取1ml，自“加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml”起，同法操作，作为对照液。取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法(通则0401)，在567nm波长处测定吸光度，并用同法操作的空白溶液进行校正。供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度(0.003%)。

水分 取本品2.0g，照水分测定法(通则0832第一法1)测定，含水分不得过1.0%。

炽灼残渣 取本品，依法检查（通则0841），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取本品4.0g，加盐酸溶液（9→1000）5ml与水适量，溶解后，用稀醋酸或氨试液调节pH值至3.0~4.0，再加水稀释至25ml，依法检查（通则0821第一法），含重金属不得过百万分之五。

砷盐 取本品0.67g，置凯氏烧瓶中，加硫酸5ml，用小火消化使炭化，控制温度不超过120℃（必要时可添加硫酸，总量不超过10ml），小心逐滴加入浓过氧化氢溶液，俟反应停止，继续加热，并滴加浓过氧化氢溶液至溶液无色，冷却，加水10ml，蒸发至浓烟发生使除尽过氧化氢，加盐酸5ml与水适量，依法检查（通则 0822第一法），应符合规定（0.0003%）。

【类别】 ~~药用辅料~~，溶剂和增塑剂等。

【贮藏】 密封保存。

【标示】 应标明重均分子量及分子量分布系数的标示值（可按下述测定方法测定）。

分子量及分子量分布测定方法 分别称取聚乙二醇200、聚乙二醇400、聚乙二醇600、聚乙二醇1000、聚乙二醇4000分子量对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为对照品溶液。称取样品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为供试品溶液。照分子排阻色谱法（通则 0514）测定，采用适宜分离范围的凝胶色谱柱，以0.1mol/L硝酸钠溶液（含0.02%抑菌剂）为流动相，示差折光检测器；检测器温度35℃，柱温35℃，取对照品溶液各100μl注入液相色谱仪，记录色谱图，由GPC软件计算回归方程，线性相关系数应不得小于0.99。取供试品溶液100μl，同法测定，根据回归方程计算供试品的重均分子量及分子量分布。供试品的重均分子量应为标示值的90%~110%，分布系数应为产品标示值的90%~110%。（抑菌剂为2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（如 ProClin300）或其他抑菌效力相当的小分子抑菌剂。）

注：本品在水或乙醇中极易溶解。

起草单位：南京威尔生物科技有限公司

复核单位（指导单位）：江苏省食品药品监督检验研究院 联系电话：025-86251150

参与单位：陶氏化学（上海）有限公司、湖北葛店人福药用辅料有限责任公司、上海卡乐康包衣技术有限公司、禾大化学品（上海）有限公司、科莱恩化工科技（上海）有限公司

聚乙二醇400药用辅料起草说明

一、性状

根据《国家药用辅料标准编写细则（2023年暂行版）》中的要求修订：因“略有特臭”描述的实验确认有困难，删除该描述；另将溶解度放于正文最后以“注”的形式体现，作为信息参考。

二、凝点：

凝点的设置主要用于控制本品分子量及其分布，与现有标准中已经设置的“平均分子量、分子量及分子量分布”项目有重叠，加之，现有标准中凝点测定方法的误差较大，根据专委会意见，删除该项目。

三、酸碱度

因聚乙二醇在水溶液中解离能力弱，直接测定水溶液pH值时平衡时间长且稳定差，为此，参考USP-NF2023聚乙二醇标准中pH项下的测定方法，在供试品溶液中加入少量的饱和氯化钾溶液，并将取样量扩大5倍，以增加测定方法的可操作性及结果的稳定性；因本品的pH值上限与中和工艺的终点有关，对产品本身的质量无明显影响，均在pH中性附近，同时考虑测定的误差，修订时将其上限调整为7.5，项目名称也相应的由“酸度”修订为“酸碱度”。

四、乙二醇、二甘醇、三甘醇

《中国药典》2020年版中规定乙二醇、二甘醇、三甘醇均不得过0.1%。现有毒理学数据提示三甘醇每日允许暴露量（PDE）高于乙二醇和二甘醇，国外聚乙二醇药典标准中均无三甘醇检查及限度的要求。为慎重起见，标准修订过程中收集了相关企业已用于上市制剂中414批次PEG400（非注射级别）的三甘醇数据，根据统计结果，修订三甘醇限度为0.3%。

附件：聚乙二醇 300（供注射用）药用辅料标准草案公示稿

聚乙二醇 300（供注射用）

Juyi'erchun 300（Gongzhusheyong）

Polyethylene Glycol 300（For Injection）

[25322-68-3]

本品为环氧乙烷与水缩聚而成的混合物。分子式以 $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$ 表示，其中 n 代表氧乙烯基的平均数。

【性状】 本品为无色澄清的黏稠液体，微臭。

本品在水或乙醇中极易溶解。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）在 20°C 时应为 $1.120\sim 1.130$ 。

黏度 本品的运动黏度（通则 0633第一法），在 25°C 时（毛细管内径为 1.2mm ）应为 $59\sim 73\text{mm}^2/\text{s}$ 。

【鉴别】（1）取本品 0.05g ，加稀盐酸 5ml 和氯化钡试液 1ml ，振摇，滤过；在滤液中加入 10% 磷钼酸溶液 1ml ，产生黄绿色沉淀。

（2）取本品 0.1g ，置试管中，加入硫氰酸钾和硝酸钴各 0.1g ，混合后，加入二氯甲烷 5ml ，溶液呈蓝色。

【检查】平均分子量 取本品 1.2g ，精密称定，置干燥的 250ml 具塞锥形瓶中，精密加邻苯二甲酸酐的吡啶溶液（取邻苯二甲酸酐 14g ，溶于无水吡啶 100ml 中，放置过夜，备用） 25ml ，摇匀，加少量无水吡啶于锥形瓶口边缘封口，置沸水浴中，加热 30 分钟，取出冷却，精密加入氢氧化钠滴定液（ 0.5mol/L ） 50ml ，以酚酞的吡啶溶液（ $1\rightarrow 100$ ）为指示剂，用氢氧化钠滴定液（ 0.5mol/L ）滴定至显红色，并将滴定的结果用空白试验校正。供试量（ g ）与 4000 的乘积，除以消耗氢氧化钠滴定液（ 0.5mol/L ）的容积（ ml ），即得供试品的平均分子量，应为 $285\sim 315$ 。

酸碱度 取本品 1.0g ，加水 100ml 和饱和氯化钾溶液 0.3ml 溶解后，依法测定（通则 0631）， pH 值应为 $4.5\sim 7.5$ 。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5.0g ，加水 50ml 溶解后，依法检查（通则0901与通则0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与2号浊度标准液（通则0902第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色2号标准比色液（通则0901第一法）比较，不得更深。

乙二醇、二甘醇、三甘醇 取本品 4.0g ，精密称定，置 100ml 量瓶中，精密加入内标溶液（取1,3-丁二醇适量，用无水乙醇稀释成每 1ml 中约含 4mg 的溶液） 1.0ml ，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取乙二醇、二甘醇和三甘醇对照品适量，精密称定，加无水乙醇稀释配制每 1ml 含乙二醇、二甘醇、三甘醇各 4mg 的对照品贮备溶液。再精密量取该溶液 1.0ml ，置 100ml 量瓶中，精密加入内标溶液 1.0ml ，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照气相色谱法(通则0521)试验。以50%苯基-50%甲基聚硅氧烷为固定液(30m×0.53mm, 1μm)。起始温度60℃, 维持5分钟, 以每分钟5℃的速率升温至110℃, 维持5分钟, 以每分钟15℃的速率升温至170℃, 维持5分钟, 再以每分钟35℃的速率升温至280℃, 维持40分钟(根据分离情况调整时间)。进样口温度为270℃, 氢火焰离子化检测器温度为290℃。量取供试品溶液与对照品溶液各1μl, 分别进样, 记录色谱图。按内标法计算, 含乙二醇、二甘醇与三甘醇均不得过0.1%。

环氧乙烷和二氧六环 取本品1g, 精密称定, 置顶空瓶中, 精密加入水1.0ml, 密封, 摇匀, 作为供试品溶液。

精密量取环氧乙烷水溶液对照品适量, 用水稀释制成每1ml约含2μg的溶液, 作为环氧乙烷对照品溶液。另取二氧六环对照品适量, 精密称定, 用水制成每1ml中约含20μg的溶液, 作为二氧六环对照品溶液。取本品1g, 精密称定, 置顶空瓶中, 精密加环氧乙烷对照品溶液与二氧六环对照品溶液各0.5ml, 密封, 摇匀, 作为对照溶液。

精密量取环氧乙烷对照品溶液及二氧六环对照品溶液各0.5ml置顶空瓶中, 加入新配制的0.001%乙醛溶液0.1ml, 密封, 摇匀, 作为系统适用性(灵敏度)溶液。照气相色谱法(通则 0521)试验, 以5%苯基-95%甲基聚硅氧烷为固定液, 起始温度为35℃, 维持5分钟, 以每分钟5℃的速率升温至180℃, 然后以每分钟30℃的速率升温至250℃, 维持5分钟(根据分离情况调整时间)。进样口温度为150℃, 检测器温度为250℃, 顶空瓶平衡温度为70℃, 平衡时间为45分钟。取系统适用性(灵敏度)溶液顶空进样, 调节检测器灵敏度使环氧乙烷峰和二氧六环峰高的信噪比均大于5, 乙醛峰和环氧乙烷峰的分离度不小于2.0。分别取供试品溶液及对照溶液顶空进样, 重复进样至少3次。环氧乙烷峰面积的相对标准偏差应不得过15%, 二氧六环峰面积的相对标准偏差应不得过10%, 按标准加入法计算, 环氧乙烷不得过0.0001%, 二氧六环不得过0.001%。

甲醛 取本品1g, 精密称定, 加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml, 在冰水中冷却后, 加硫酸5ml, 摇匀, 静置15分钟, 缓缓定量转移至盛有10ml水的25ml量瓶中, 放冷, 缓慢加水加至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

另取甲醛溶液适量, 精密称定, 置100ml量瓶中, 加水稀释至刻度, 制成每1ml含1mg的甲醛, 精密量取1ml, 置100ml量瓶中, 用水稀释至刻度; 精密量取1ml, 自“加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml”起, 同法操作, 作为对照液。

取上述两种溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则0401), 在567nm波长处测定吸光度, 并用同法操作的空白溶液进行校正。供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度(0.001%)。

水分 取本品2.0g, 照水分测定法(通则0832第一法1)测定, 含水分不得过1.0%。

还原性物质 取本品1.0g，置25ml比色管中，加1%间苯二酚溶液1ml，使溶解（必要时加热），加盐酸2ml，放置5分钟，与同体积的橙红色2号标准比色液（通则 0901第一法）比较，不得更深。

炽灼残渣 取本品，依法检查（通则0841），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取本品4.0g，加盐酸溶液（9→1000）5ml与水适量，溶解后，用稀醋酸或氨试液调节pH值至3.0~4.0，再加水稀释至25ml，依法检查（通则0821第一法），含重金属不得过百万分之五。

砷盐 取本品0.67g，置凯氏烧瓶中，加硫酸5ml，用小火消化使炭化，控制温度不超过120℃（必要时可添加硫酸，总量不超过10ml），小心逐滴加入浓过氧化氢溶液，俟反应停止，继续加热，并滴加浓过氧化氢溶液至溶液无色，冷却，加水10ml，蒸发至浓烟发生使除尽过氧化氢，加盐酸5ml与水适量，依法检查（通则 0822第一法），应符合规定（0.0003%）。

细菌内毒素 取本品，依法检查（通则 1143），每1mg聚乙二醇300中含内毒素的量应小于0.012EU。

【类别】~~药用辅料~~，溶剂和增塑剂等。

【贮藏】密封保存。

【标示】应标明重均分子量及分子量分布系数的标示值（可按下述测定方法测定）。

分子量及分子量分布测定方法 分别取聚乙二醇200、聚乙二醇400、聚乙二醇600、聚乙二醇1000和聚乙二醇4000分子量对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml约含2mg的溶液作为对照品溶液。称取样品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为供试品溶液。照分子排阻色谱法（通则0514）测定，采用适宜分离范围的凝胶色谱柱，以0.1mol/L硝酸钠溶液（含0.02%抑菌剂）为流动相，示差折光检测器；检测器温度为35℃，柱温35℃，取对照品溶液各100μl注入液相色谱仪，记录色谱图，由GPC 软件计算回归方程，线性相关系数R应不得小于0.99。取供试品溶液100μl，同法测定，根据回归方程计算供试品的重均分子量和分子量分布。供试品的重均分子量应为标示值的90%~110%，分布系数应为标示值的90%~110%。（抑菌剂为2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（如 ProClin300）或其他抑菌效力相当的小分子抑菌剂。）

注：本品在水或乙醇中极易溶解。

起草单位：南京威尔生物科技有限公司

复核单位（指导单位）：江苏省食品药品监督检验研究院 联系电话：025-86251150

参与单位：禾大化学品（上海）有限公司、辽宁奥克医药辅料股份有限公司、科莱恩化工科技（上海）有限公司

聚乙二醇300（供注射用）药用辅料起草说明

一、性状

根据《国家药用辅料标准编写细则（2023 年暂行版）》中的要求修订：因“微臭”描述的实验确认有困难，删除该描述；另将溶解度放于正文最后以“注”的形式体现，作为信息参考。

二、酸碱度

因聚乙二醇在水溶液中解离能力弱，直接测定水溶液 pH 值时平衡时间长且稳定差，为此，参考 USP-NF2023 聚乙二醇标准中 pH 项下的测定方法，在供试品溶液中加入少量的饱和氯化钾溶液，并将取样量扩大 5 倍，以增加测定方法的可操作性及结果的稳定性。

附件：聚乙二醇 400（供注射用）药用辅料标准草案公示稿

聚乙二醇 400（供注射用）

Juyi'erschun 400（Gongzhushheyong）

Polyethylene Glycol 400(For Injection)

[25322-68-3]

本品为环氧乙烷和水缩聚而成的混合物。分子式以 $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$ 表示，其中 n 代表氧乙烯基的平均数。

【性状】本品为无色或几乎无色的黏稠液体，~~略有特臭。~~

本品在水或乙醇中极易溶解。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）应为1.110~1.140。

黏度 本品的运动黏度（通则 0633第一法），在40℃时（毛细管内径为1.2mm）应为37~45mm²/s。

【鉴别】（1）取本品0.05g，加稀盐酸5ml和氯化钡试液1ml，振摇，滤过；在滤液中加入10%磷钼酸溶液1ml，产生黄绿色沉淀。

（2）取本品0.1g，置试管中，加入硫氰酸钾和硝酸钴各0.1g，混合后，加入二氯甲烷5ml，溶液呈蓝色。

【检查】平均分子量 取本品约1.2g，精密称定，置干燥的250ml具塞锥形瓶中，精密加邻苯二甲酸酐的吡啶溶液（取邻苯二甲酸酐14g，溶于无水吡啶100ml中，放置过夜，备用）25ml，摇匀，加少量无水吡啶于锥形瓶口边缘封口，置沸水浴中，加热30分钟，取出冷却，精密加入氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）50ml，以酚酞的吡啶溶液（1→100）为指示剂，用氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）滴定至显红色，并将滴定的结果用空白试验校正。供试量（g）与4000的乘积，除以消耗氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）的容积（ml），即得供试品的平均分子量，应为380~420。

酸碱度 取本品~~1.0g~~5.0g，加水100ml和饱和氯化钾溶液0.3ml溶解后，依法测定（通则 0631），pH值应为4.0~~~7.0~~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品5.0g，加水50ml溶解后，依法检查（通则0901与通则0902），溶液应澄清无色；如显浑浊，与2号浊度标准液（通则0902第一法）比较，不得更浓；如显色，与黄色2号标准比色液（通则0901第一法）比较，不得更深。

乙二醇、二甘醇、三甘醇 取本品4.0g，精密称定，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液（取1,3-丁二醇适量，用无水乙醇稀释成每1ml中约含4mg的溶液）1.0ml，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取乙二醇、二甘醇和三甘醇对照品适量，精密称定，加无水乙醇稀释配制每1ml含乙二醇、二甘醇、三甘醇各4mg的对照品贮备溶液。再精密量取该溶液1.0ml，置100ml量瓶中，精密加入内标溶液1.0ml，加无水乙醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则0521）试验。以50%苯基-50%甲基聚硅氧烷为固定液（30m×0.53mm，1μm）。起始温度60℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至110℃，维持5分钟，再以每分钟15℃的速率升温至170℃，维持5分钟，再以每分钟35℃的速率升温至280℃，维持40分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为270℃，氢火焰离子化检测器温度为290℃。量取供试品溶液与对照品溶液各1μl，分别进样，记录色谱图。按内标法计算，含乙二醇、二甘醇与三甘醇均不得过0.1%。

环氧乙烷和二氧六环 取本品1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入水1.0ml，密封，摇匀，作为供试品溶液。精密量取环氧乙烷水溶液对照品适量，用水稀释制成每1ml约含2μg的溶液，作为环氧乙烷对照品溶液。

另取二氧六环对照品适量，精密称定，用水制成每1ml中约含20μg的溶液，作为二氧六环对照品溶液。取本品1.0g，精密称定，置顶空瓶中，精密加环氧乙烷对照品溶液与二氧六环对照品溶液各0.5ml，密封，摇匀，作为对照溶液。

精密量取环氧乙烷对照品溶液及二氧六环对照品溶液各0.5ml置顶空瓶中，加入新配制的0.001%乙醛溶液0.1ml，密封，摇匀，作为系统适用性（灵敏度）溶液。照气相色谱法（通则0521）试验，以5%苯基-95%甲基聚硅氧烷为固定液，起始温度为35℃，维持5分钟，以每分钟5℃的速率升温至180℃，然后以每分钟30℃的速率升温至250℃，维持5分钟（根据分离情况调整时间）。进样口温度为150℃，氢火焰离子化检测器温度为250℃，顶空瓶平衡温度为70℃，平衡时间为45分钟。取系统适用性（灵敏度）溶液顶空进样，调节检测器灵敏度使环氧乙烷峰和二氧六环峰高的信噪比均大于5，乙醛峰和环氧乙烷峰的分离度不小于2.0。分别取供试品溶液及对照溶液顶空进样，重复进样至少3次。环氧乙烷峰面积的相对标准偏差应不得过15%，二氧六环峰面积的相对标准偏差应不得过10%，按标准加入法计算，环氧乙烷不得过0.0001%，二氧六环不得过0.001%。

甲醛 取本品1g，精密称定，加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml，在冰水中冷却后，加硫酸5ml，摇匀，静置15分钟，缓缓定量转移至盛有10ml水的25ml量瓶中，放冷，缓慢加水加至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取甲醛溶液适量，制成每1ml含1mg的甲醛，精密量取1ml，置100ml量瓶中，用水稀释至刻度；精密量取1ml，自“加入0.6%变色酸钠溶液0.25ml”起，同法操作，作为对照液。

取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（通则0401），在567nm波长处测定吸光度，并用同法操作的空白溶液进行校正。供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度（0.001%）。

水分 取本品2.0g，照水分测定法（通则0832第一法1）测定，含水分不得过1.0%。

还原性物质 取本品1.0g，置25ml比色管中，加1%间苯二酚溶液1ml，使溶解（必要时加热），加盐酸2ml，放置5分钟，与同体积的橙红色2号标准比色液（通知0901第一法）比较，不得更深。

炽灼残渣 取本品，依法检查（通则0841），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取本品4.0g，加盐酸溶液（9→1000）5ml与水适量，溶解后，用稀醋酸或氨试液调节pH值至3.0~4.0，再加水稀释至25ml，依法检查（通则0821第一法），含重金属不得过百万分之五。

砷盐 取本品0.67g，置凯氏烧瓶中，加硫酸5ml，用小火消化使炭化，控制温度不超过120℃（必要时可添加硫酸，总量不超过10ml），小心逐滴加入浓过氧化氢溶液，俟反应停止，继续加热，并滴加浓过氧化氢溶液至溶液无色，冷却，加水10ml，蒸发至浓烟发生使除尽过氧化氢，加盐酸5ml与水适量，依法检查（通则 0822第一法），应符合规定（0.0003%）。

细菌内毒素 取本品，依法检查（通则1143），每1mg聚乙二醇400中含内毒素的量应小于0.012EU。

【类别】 药用辅料——溶剂和增塑剂等。

【贮藏】 密闭保存。

【标示】 应标明重均分子量及分子量分布系数的标示值（可按下述测定方法测定）。

分子量及分子量分布测定方法 分别称取聚乙二醇200、聚乙二醇400、聚乙二醇600、聚乙二醇1000、聚乙二醇4000分子量对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为对照品溶液。称取样品适量，加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含2mg的溶液作为供试品溶液。照分子排阻色谱法（通则 0514）测定，采用适宜分离范围的凝胶色谱柱，以0.1mol/L硝酸钠溶液（含0.02%抑菌剂）为流动相，示差折光检测器；检测器温度35℃，

柱温35℃，取对照品溶液各100μl注入液相色谱仪，记录色谱图，由GPC软件计算回归方程，线性相关系数应不得小于0.99。取供试品溶液100μl，同法测定，根据回归方程计算供试品的重均分子量及分子量分布。供试品的重均分子量应为标示值的90%~110%，分布系数应为产品标示值的90%~110%。（抑菌剂为2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮和5-氯-2-甲基-4-异噻唑啉-3-酮（如 ProClin300）或其他抑菌效力相当的小分子抑菌剂。）

注：本品在水或乙醇中极易溶解。

起草单位：南京威尔生物科技有限公司

复核单位（指导单位）：江苏省食品药品监督检验研究院 联系电话：025-86251150

参与单位：辽宁奥克医药辅料股份有限公司、科莱恩化工科技（上海）有限公司

聚乙二醇 400（供注射用）药用辅料起草说明

一、性状

根据《国家药用辅料标准编写细则（2023 年暂行版）》中的要求修订：因“略有特臭”描述的实验确认有困难，删除该描述；另将溶解度放于正文最后以“注”的形式体现，作为信息参考。

二、酸碱度

因聚乙二醇在水溶液中解离能力弱，直接测定水溶液pH值时平衡时间长且稳定差，为此，参考USP-NF2023聚乙二醇标准中pH项下的测定方法，在供试品溶液中加入少量的饱和氯化钾溶液，并将取样量扩大5倍，以增加测定方法的可操作性及结果的稳定性；因本品的pH值上限与中和工艺的终点有关，对产品本身的质量无明显影响，均在pH中性附近，同时考虑测定的误差，修订时将其上限调整为7.5，项目名称也相应的由“酸度”修订为“酸碱度”。