

附件：胶囊用明胶药用辅料标准草案公示稿

胶囊用明胶

Jiaonangyong Mingjiao

Gelatin for Capsules

本品为动物的皮、骨、腱与韧带中胶原蛋白不完全酸水解、碱水解或酶降解后纯化得到的制品，或为上述三种不同明胶制品的混合物。

【性状】本品为浅黄色至黄棕色，透明或半透明微带光泽的薄片、颗粒或粉末。

本品在热水中易溶，在醋酸或甘油与水的热混合液中溶解，在乙醇中不溶。

【鉴别】(1) 取本品 0.5g，加水 50ml，加热使溶解，取溶液 5ml，加重铬酸钾试液-稀盐酸 (4:1) 的混合液数滴，即产生橘黄色絮状沉淀。

(2) 取鉴别 (1) 项下剩余的溶液 1ml，加水 100ml，摇匀后，加鞣酸试液数滴，即发生浑浊。

(3) 取本品，加钠石灰后，加热，即发生氨臭。

取本品 20mg，置试管中，加水 2ml 在 55℃ 水浴中使溶解，加 12.5% 硫酸铜溶液 0.05ml，混匀，再加 2mol/L 氢氧化钠溶液 0.5ml，溶液立即显蓝紫色。

【检查】凝冻强度（仅限硬胶囊） 取本品两份各 7.50g，分别置内径为 59mm±1mm 的冻力瓶中，加水 105g，用橡胶塞密塞，在室温下放置 1~4 小时，使供试品充分吸水膨胀，在 65℃±2℃ 的水浴中搅拌加热 15 分钟使溶散均匀，取冻力瓶置磁力搅拌器上，打开瓶塞，加磁力搅拌子，再盖上橡胶塞，磁力搅拌 5 分钟，使溶液分散均匀，并使凝结在冻力瓶内壁的水混合到溶液中，制成 6.67% 的供试胶液。在室温条件放置，使瓶内的胶液温度降至约 30℃ 后，再将冻力瓶放入已调节水平的恒温水浴箱中，在 10℃±0.1℃ 中保温 16~18 小时后，迅速取出冻力瓶，擦干外壁水珠，打开冻力瓶的橡胶塞，将冻力瓶放置在凝胶强度测定仪的测试平台上，使冻力瓶的中心在探头正下方，采用直径为 12.7mm±0.1mm 且底部边缘锐利的圆柱型探头，以每秒 0.5mm 的下行速度，测定探头下压至凝胶表面下凹 4mm 处的凝冻强度，取两份供试品测定结果的平均值，即得。凝冻强度应在标示值的±20% 以内，两份供试品测量值的绝对差值不得超过 10Bloom g。

酸碱度 取本品 1.0g，加水 100ml，加盖，放置 1~4 小时后，在 65℃±2℃ 的水浴中加热 15 分钟，充分搅拌使供试品溶散均匀，放冷至 35℃，依法测定（通则 0631），pH 值应为 4.0~7.2。

透光率 取本品 7.5g，加水 105g，加盖，放置 1~4 小时，在 65℃±2℃ 的水浴中加热 15 分钟，充分搅拌使供试品溶散均匀，制成 6.67% 的供试胶液，冷却至 45℃，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）分别在 450nm 和 620nm 的波长处测定透光率，分别不得低于 50% 和 70%。

电导率 取本品 1.0g, 加水 99g, 加盖, 放置 1~4 小时后, 在 $65^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 的水浴中加热 15 分钟, 充分搅拌使供试品溶散均匀, 制成 1.0% 的胶液, 作为供试品溶液。

另取水 100ml 作为空白溶液。

将供试品溶液与空白溶液置于 $30^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 的水浴中保温 1 小时后, 用电导率仪测定, 以铂黑电极作为测定电极, 先用空白溶液冲洗电极 3 次后, 测定空白溶液的电导率, 其电导率值应不得过 $5.0\mu\text{S}/\text{cm}$ 。取出电极, 再用供试品溶液冲洗电极 3 次后, 测定供试品溶液的电导率, 应不得过 $0.5\text{mS}/\text{cm}$ 。

亚硫酸盐 (以 SO_2 计) 取本品 20g, 置长颈圆底烧瓶中, 加水 50ml, 放置使溶胀后, 加稀硫酸 50ml, 即时连接冷凝管, 用水蒸气蒸馏, 馏液导入过氧化氢试液 (对甲基红-亚甲蓝混合指示液显中性) 20ml 中, 至馏出液达 80ml, 停止蒸馏; 馏出液中加甲基红-亚甲蓝混合指示液数滴, 用氢氧化钠滴定液 ($0.02\text{mol}/\text{L}$) 滴定至溶液显草绿色, 并将滴定的结果用空白试验校正, 每 1ml 氢氧化钠滴定液 ($0.02\text{mol}/\text{L}$) 相当于 0.64mg 的亚硫酸盐 (以 SO_2 计), 消耗氢氧化钠滴定液 ($0.02\text{mol}/\text{L}$) 不得过 1.6ml (0.005%)。

过氧化物 取本品 10g, 置 250ml 具塞烧瓶中, 加水 140ml, 放置 2 小时, 在 50°C 的水浴中加热迅速溶解, 立即冷却, 加硫酸溶液 (1→5) 6ml, 碘化钾 0.2g, 1% 淀粉溶液 2ml 与 0.5% 钼酸铵溶液 1ml, 密塞, 摇匀, 置暗处放置 10 分钟, 溶液不得显蓝色。另取水 140ml, 同法操作, 溶液不得显蓝色。

干燥失重 取本品, 在 105°C 干燥 15 小时, 减失重量不得过 15.0% (通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查 (通则 0841), 遗留残渣不得过 2.0%。

铬 取本品 0.5g, 精密称定, 置聚四氟乙烯消解罐内, 加硝酸 5~10ml, 混匀, 100°C 预消解 2 小时后, 盖好内盖, 旋紧外套, 置适宜的微波消解炉内, 进行消解。消解完全后, 取消解内罐置电热板上缓缓加热至红棕色蒸气挥尽并近干, 用 2% 硝酸溶液转入 50ml 聚四氟乙烯量瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

同法制备空白溶液。

另取铬单元素标准溶液, 用 2% 硝酸稀释制成每 1ml 含铬 $1.0\mu\text{g}$ 的铬标准贮备液, 临用时, 分别精密量取铬标准贮备液适量, 用 2% 硝酸溶液稀释制成每 1ml 含铬 0~80ng 的对照品溶液。

取供试品溶液与对照品溶液, 照电感耦合等离子体质谱法 (通则 0412 第一法) 测定 (此为第一法), 或以石墨炉为原子化器, 照原子吸收分光光度法 (通则 0406 第一法), 在 357.9nm 的波长处测定 (此为第二法), 两种测定方法可选做一项, 计算, 即得。含铬不得过 2ppm。如需要仲裁时, 以电感耦合等离子体质谱法 (通则 0412 第一法) 的测定结果为准。

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), 含重金属不得过百万分之二十。

砷盐 取本品 2.0g, 加淀粉 0.5g 与氢氧化钙 1.0g, 加水少量, 搅拌均匀, 干燥后, 先用小火炽灼使炭化, 再在 $500\sim 600^{\circ}\text{C}$ 炽灼使灰化完全, 放冷, 加盐酸 8ml 与水 20ml 溶解后, 依法

检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0001%）。

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。

【类别】 药用辅料，用于硬胶囊等。

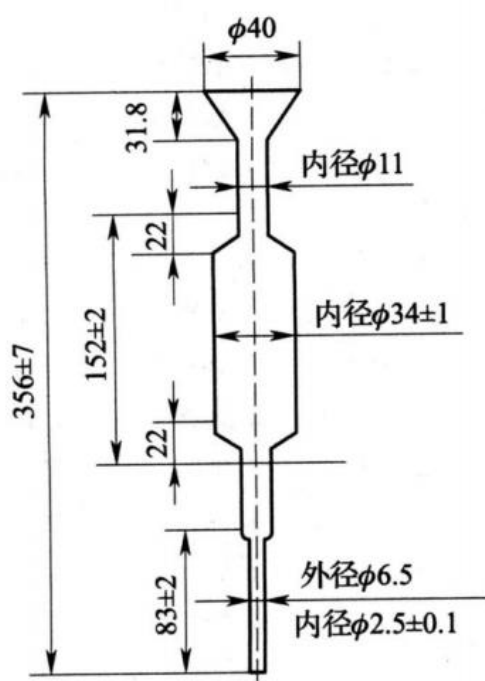
【贮藏】 密封，在干燥处保存。

【标示】 ①应标明使用的抑菌剂名称或灭菌方式。②应标明本品凝冻强度的标示值及运动黏度（按所附测定方法之一测定）的标示值与范围。

黏度测定法 1 取本品 4.50~9.00g，置已称定重量的 ~~100ml~~ 烧杯中，加温水 20~40ml，置 60℃ 水浴中搅拌使溶化；取出烧杯，擦干外壁，加水使胶液总重量达到下列计算式的重量（含干燥品 15.0%），在 $40^\circ\text{C}\pm 0.1^\circ\text{C}$ 时，照黏度测定法（通则 0633 第一法，毛细管内径为 2.0mm）测定。每次测定值与平均值的差值不得超过平均值的 $\pm 1.0\%$ 。

$$\text{胶液总重量(g)} = \frac{(1 - \text{干燥失重}) \times \text{称样量(g)} \times 100}{15.0}$$

黏度测定法 2 取本品 7.5g，置锥型瓶中，加水 105g，加盖，室温放置 1~4 小时，在 $65^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$ 的水浴中加热 15 分钟，充分搅拌使供试品溶散均匀制成 6.67% 的胶液，冷却至 61℃；开启恒温器，使流过黏度计夹套中水的温度为 $60^\circ\text{C}\pm 0.1^\circ\text{C}$ ，用手指顶住黏度计毛细管末端，同时避免空气和泡沫进入，迅速将胶液倒入黏度计里，直到超过上刻度线 2~3cm。将温度计插入黏度计内，当温度稳定在 $60^\circ\text{C}\pm 0.1^\circ\text{C}$ 时，将手指移开毛细管末端，用秒表准确记录液面自上刻度线下降至下刻度线的流出时间，精确到 0.1 秒。黏度计毛细管尺寸见下图（单位为 mm）。



按下式计算黏度：

$$\eta = 1.005At - \frac{1.005B}{t}$$

式中 η 为供试品的勃氏黏度， $\text{mPa} \cdot \text{s}$ ；

1.005 为 6.67% 明胶溶液在 60°C 时的密度， g/ml ；

t 为流过时间， s ；

A ， B 为黏度计常数，通过校正测定。

计算结果精确到小数点后一位。重复测定两次结果的绝对差值不得过 $0.1\text{mPa} \cdot \text{s}$ 。

注：本品在水中久浸即吸水膨胀并软化，重量可增加 5~10 倍；在热水中易溶，在稀醋酸中溶解，在乙醇或乙醚中不溶。

起草单位：浙江省食品药品检验研究院

联系电话：0571-87180327

胶囊用明胶药用辅料标准草案起草说明

一、**修订性状**。参考国家药典委明胶公示稿（2024.5）以及国外药典（USP2024 年版、BP2020 年版、EP11.0 版）和实际样品拟定。

二、**修订鉴别**。参考国家药典委明胶公示稿（2024.5）、明胶空心胶囊公示稿（2024.5）、肠溶明胶空心胶囊（2024.5）、国外药典（USP2024 年版、BP2020 年版、EP11.0 版）明胶的鉴别项目修订。

三、**修订铭**。删除“仲裁”的描述，保留二个测定方法。

四、**修订标示项黏度**。参考国家药典委明胶空心胶囊公示稿（2024.5）、明胶（2024.5），将偏差限度值修订为 1.0%。另外优化黏度测定方法，扩展了称样量范围，将计算公式进行了修订。