

## 附件 泊洛沙姆 407 药用辅料标准草案公示稿

泊洛沙姆 407  
Poluoshamu 407  
Poloxamer 407



本品为  $\alpha$ -氢- $\omega$ -羟基聚(氧乙烯)<sub>a</sub>-聚(氧丙烯)<sub>b</sub>-聚(氧乙烯)<sub>a</sub> 嵌段共聚物。由环氧丙烷和丙二醇反应, 形成聚氧丙烯二醇, 然后加入环氧乙烷形成嵌段共聚物。在共聚物中氧乙烯单元(a)为 95~105, 氧丙烯单元(b)为 54~60, 氧乙烯(EO)含量 71.5%~74.9%, 平均分子量为 9840~14600。

**【性状】** 本品为白色或类白色蜡状固体, 微有异臭。

本品在水或乙醇中易溶, 在无水乙醇或乙酸乙酯中溶解, 在乙醚或石油醚中几乎不溶。

**【鉴别】** 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 1.0g, 加水 10ml 溶解后, 依法测定(通则 0631), pH 值应为 5.0~7.5。

**溶液的澄清度与颜色** 取酸碱度项下的溶液, 依法检查(通则 0901 与通则 0902), 应澄清无色, 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。

**氧乙烯** 取本品的含四甲基硅烷的氘代三氯甲烷(或氘代水, 用 1% 4, 4-二甲基-4-硅杂戊磺酸钠为内标) 10%~20% (g/ml) 溶液 0.5~1.0 ml, 装入核磁共振管中, 加氘代水 1 滴, 振摇, 在核磁共振仪中, 从  $0 \times 10^{-6}$  到  $5 \times 10^{-6}$  扫描, 以直接比较法定量, 按下式计算氧乙烯(EO)值:

$$EO = 3300\alpha / (33\alpha + 58)$$

式中  $\alpha = (A_2/A_1) - 1$

$A_1$  为约  $1.15 \times 10^{-6}$  处双峰的积分面积, 即代表氧丙烯的甲基;

$A_2$  为  $(3.2 \sim 3.8) \times 10^{-6}$  处复合峰的积分面积, 代表氧丙烯、氧乙烯的  $CH_2O$  和氧丙烯的  $CHO$ ;

EO 为氧乙烯在整个分子组成中所占的比例, 应为 71.5%~74.9%。

**不饱和度** 称取研细后的本品约 15.0g, 精密加醋酸汞溶液 50ml, 在磁力搅拌下使完全溶解, 静置 30 分钟, 间断振摇, 加溴化钠结晶 10g, 在磁力搅拌下

混合 2 分钟，立即加酚酞指示液 1ml，用甲醇制氢氧化钾滴定液（0.1mol/L）滴定，以空白试验和初始酸度校正[取泊洛沙姆 15.0g，加中性甲醇（对酚酞指示液显中性）75ml 溶解后，用甲醇制氢氧化钾滴定液（0.1mol/L）中和至对酚酞指示液显中性]。用下式计算不饱和度（mmol/g），不得过 0.065 mmol/g。

$$\text{不饱和度} = (V_{\text{供}} - V_{\text{空白}} - V_{\text{初始}}) N/W$$

式中 V 为供试品、空白和初始酸度消耗的甲醇制氢氧化钾滴定液（0.1mol/L）的体积，ml；

N 为甲醇制氢氧化钾滴定液的浓度，mol/L；

W 为供试品重量，g。

**平均分子量** 取本品适量（约相当于分子量×0.002g），精密称定，精密加邻苯二甲酸酐-吡啶溶液 25ml，再加少许沸石，加热回流 1 小时，放冷，用吡啶冲洗冷凝器两次，每次 10ml，加水 10ml，混匀，加塞放置 10 分钟，精密加 0.66mol/L 氢氧化钠溶液 50ml，再加酚酞-吡啶溶液（1→100）0.5ml，用氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）滴定，显微粉红色，持续 15 秒不褪色，并将滴定的结果用空白试验校正，即得。按下式计算供试品的平均分子量，应为 9840~14600。

$$\text{平均分子量} = 2000W / [(B-S) N]$$

式中 W 为供试品重量，g；

B 为空白消耗氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）的体积，ml；

S 为供试品消耗氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）的体积，ml；

N 为氢氧化钠滴定液的浓度，mol/L。

**环氧乙烷、环氧丙烷与 1, 4-二氧六环** 取本品 1g，精密称定，置顶空瓶中，精密加水 5ml，密封，作为供试品溶液。

另取环氧乙烷、环氧丙烷与 1, 4-二氧六环适量，用水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.2μg、1μg 与 1μg 的混合溶液，精密量取 5ml，置顶空瓶中，密封，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则 0521）测定，用 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管柱为色谱柱（30m×0.25mm，1.40μm），起始温度为 35℃，维持 5 分钟，以每分钟 5℃ 的速率升温至 120℃，维持 5 分钟，再以每分钟 35℃ 的速率升温至 220℃，维持 5 分钟；进样口温度为 250℃；检测器温度

为 280℃；顶空瓶平衡温度为 80℃，平衡时间为 30 分钟。取对照品溶液顶空进样，环氧乙烷峰、环氧丙烷峰与 1, 4-二氧六环峰之间的分离度应符合要求。再取供试品溶液与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，含环氧乙烷不得过 0.0001%，环氧丙烷不得过 0.0005%，1, 4-二氧六环不得过 0.0005%。

**乙二醇、二甘醇与三甘醇** 取本品 1.0g，精密称定，置 10ml 量瓶中，精密加入内标溶液（取 1,3 丁二醇适量，精密称定，加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液）1ml，用乙醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取乙二醇、二甘醇与三甘醇适量，精密称定，用乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中各含 0.1mg 的混合溶液，精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，精密加内标溶液 1ml，用乙醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则 0521）测定，用 50% 苯基-50% 二甲基聚硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管柱为色谱柱（30m×0.53mm, 1.0μm），起始温度为 60℃，维持 5 分钟，以每分钟 10℃ 的速率升温至 100℃，再以每分钟 4℃ 的速率升温至 170℃，最后以每分钟 30℃ 的速率升温至 290℃，维持 30 分钟；进样口温度为 270℃；检测器温度为 290℃。精密量取供试品溶液和对照品溶液各 1μl，分别注入气相色谱仪，记录色谱图。按内标法以峰面积计算，含乙二醇、二甘醇与三甘醇均不得过 0.01%。

**二丁基羟基甲苯（标示含二丁基羟基甲苯时测定）** 取本品适量，精密称定，加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 100 50mg 的溶液，作为供试品溶液。

另取二丁基羟基甲苯对照品适量，精密称定，加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 20 10μg 的溶液，作为对照品溶液。

照气相色谱法（通则 0521）测定，以 50% 苯基-50% 二甲基聚硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管柱为色谱柱（30m×0.53mm, 1.0μm），起始温度为 60℃，维持 5 分钟，以每分钟 10℃ 的速率升温至 100℃，再以每分钟 4℃ 的速率升温至 180℃，最后以每分钟 30℃ 的速率升温至 290℃，维持 30 分钟；进样口温度为 270℃；检测器温度为 290℃。精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1 2μl，分别注入气相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算，含二丁基羟基甲苯不得过 0.02%。

**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 1.0%。

**炽灼残渣** 取本品 1.0g，依法检查（通则 0841），遗留残渣不得过 0.4%。

**重金属** 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 1.0g，加盐酸 5ml 与水 23ml，振摇使溶解，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0002%）。

**【类别】** 药用辅料，增溶剂和乳化剂等。

**【贮藏】** 遮光，密闭保存。

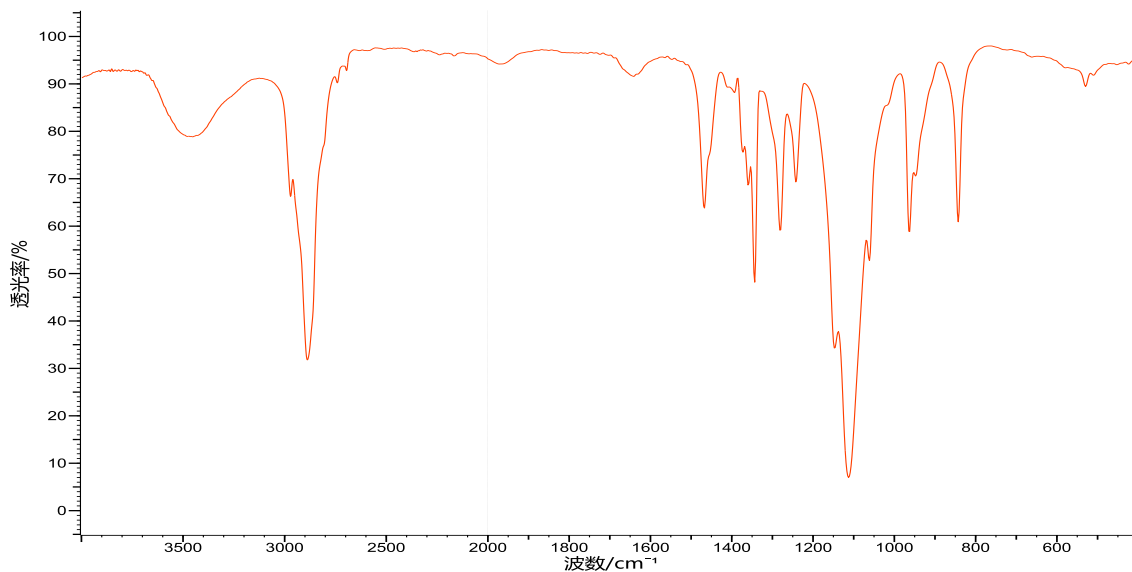
**【标示】** 如加抗氧剂，应标明抗氧剂名称与用量。

**附：醋酸汞溶液的配制** 取醋酸汞 50g，用加有冰醋酸 0.5ml 的甲醇 900ml 溶解，加甲醇稀释到 1000ml，摇匀，如显黄色不能使用；如显浑浊，应滤过，如滤后仍浑浊或呈黄色则不能用。本品宜临时新制。贮于棕色瓶中，在暗处保存。

**邻苯二甲酸酐-吡啶溶液的配制与标定** 取吡啶 500ml（吡啶含水量应小于 0.1%；或取吡啶 500ml，加邻苯二甲酸酐 30g，溶解后，进行蒸馏，取其中间馏分应用），加邻苯二甲酸酐 72g，剧烈振摇至完全溶解或在 40℃ 水浴上加热使其完全溶解，避光，放置过夜，即得。

精密量取上述溶液 10 ml，加吡啶 25ml 与水 50ml，混匀，放置 15 分钟，加酚酞-吡啶溶液（1→100）0.5ml，用氢氧化钠滴定液（0.5mol/L）滴定，消耗滴定液量应为 37.6~40.0ml。

**附图：** 药用辅料泊洛沙姆 407 红外光吸收对照图谱



注：本品在水或乙醇中易溶，在无水乙醇或乙酸乙酯中溶解，在乙醚或石油醚中几乎不溶。

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：上海卡乐康包衣技术有限公司、（法国）赛诺菲（北京）制药有限公司

### 泊洛沙姆 407 药用辅料标准草案起草说明

一、性状：根据《国家药用辅料标准编写细则（2023 年暂行版）》，微有异臭的描述不便于试验验证，故删除此描述；另外将溶解度放在正文最后，以注的形式体现。

二、氧乙烯：2020 年版《中国药典》中  $A_1$  为  $1.15 \times 10^{-6}$  处双峰的积分面积，代表氧丙烯的甲基，因征集样品的核磁图显示，该处的峰型不一定是双峰，将此处的描述修订为“ $A_1$  为约  $1.15 \times 10^{-6}$  处峰的积分面积”。

三、二丁基羟基甲苯（标示含二丁基羟基甲苯时测定）：2020 年版《中国药典》中的供试品溶液在室温较低时会出现析出的情况，故将原标准中的供试品浓度和对照品浓度降低一半，进样体积增加一倍，可避免析出。将供试品浓度由 100mg/ml 修订为 50mg/ml，对照品浓度由 20 $\mu$ g/ml 修订为 10 $\mu$ g/ml；进样体积由 1 $\mu$ l 修订为 2 $\mu$ l，绝对进样量不变。