

附件：

项目	《中国药典》2015 年版第一增补本	公示稿
名称	聚山梨酯 80（供注射用） Jushanlizhi 80（Gongzhusheyong） Polysorbate 80（For Injectiong）	聚山梨酯 80（II） Jushanlizhi 80（II） Polysorbate 80（II）
定义	（无变化）	
【性状】	本品为无色至微黄色黏稠液体，微有特臭，味微苦略涩，有温热感。	本品为无色至微黄色黏稠液体。
溶解度	（无变化）	
相对密度	本品的相对密度（通则 0601 第二法），在 20℃ 时应为 1.06~1.09。	本品的相对密度（通则 0601）为 1.06~1.09。
黏度、酸值、羟值、碘值、过氧化值、皂化值	（仅顺序调整，内容无变化）	
【鉴别】	（1-4 项均无变化）	
【检查】酸碱度、吸光度、颜色	（无变化）	
乙二醇、二甘醇和三甘醇	取本品 4g，精密称定，置 100ml 量瓶中，取 1, 3-丁二醇 0.004g，精密称定，置同一量瓶中，加丙酮使溶解，相同溶剂稀释至刻度，作为供试品溶液。取乙二醇 0.0025g，二甘醇 0.004g，三甘醇 0.004g，精密称定，置同一 100ml 量瓶中，取 1, 3-丁二醇 0.004g，置该量瓶中，加丙酮使溶解，相同溶剂稀释至刻度，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	取本品 4g，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，用无水乙醇稀释制成每 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

	硅氧烷为固定液(液膜厚度1.0μm)的毛细管柱,起始温度为40° C,以每分钟 10° C 的速率升温至 60° C , 维持5分钟,再以每分钟 10° C的速率升温至170° C ,维持0分钟,再以每分钟15° C的速率升温至280° C。维持60分钟(可根据具体情况调整)。检测器为氢火焰离子化检测器。检测器温度 290° C,进样口温度为270° C。取对照品溶液作为系统适用性试验溶液,载气为氦气,流速 5.0ml/min,分流比为2:1,进样体积1.0 μ l。乙二醇,二甘醇和三甘醇与内标1, 3-丁二醇的分离度均不得小于2.0,各峰间的拖尾因子应符合规定,乙二醇,二甘醇和三甘醇峰面积相对于内标1, 3-丁二醇的峰面积相对标准偏差不得过 5.0%。以1, 3-丁二醇峰面积计算乙二醇,二甘醇和三甘醇的峰面积,以下式计算:结果= $(R_u/R_s) \times (C_s/C_u) \times F \times 100$ 式中 R_u为供试品溶液中各待测物质与内标的峰面积比率;R_s为对照品溶液中各对照物质(乙二醇,二甘醇和三甘醇)与内标的峰面积比率;C_s为对照品溶液中各对照物质(乙二醇,二甘醇和三甘醇)的浓	溶液,作为对照品贮备液;精密量取对照品贮备液 1.0ml 与内标溶液 1.0ml,置 100ml 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密量取对照品溶液 1.0ml,置 10ml 量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,作为灵敏度溶液。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, 1.0μm),起始温度为 40℃,以每分钟 10℃的速率升温至 60℃,维持 5 分钟后,以每分钟 5℃的速率升温至 110℃,维持 5 分钟,再以每分钟 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 30 分钟(根据样品残留情况可调整时间)。进样口温度为 270℃,氢火焰离子化检测器温度为 290℃。精密量取灵敏度溶液 1 μ l,进样,调节检测灵敏度使乙二醇、二甘醇和三甘醇峰的信噪比均大于 10;另精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1 μ l,分别进样,记录色谱
--	--	---

	度, $\mu\text{g/ml}$; C_0 为供试品溶液中待测物质的浓度, mg/ml; F 为转换因子, 10^{-3} g/mg。 依法检测, 乙二醇, 二甘醇和三甘醇均不得过 0.01%。	图。按内标法以峰面积计算, 乙二醇、二甘醇和三甘醇均不得过 0.01%。
环氧乙烷和二氧六环	取本品 1g, 精密称定, 置顶空瓶中, 精密加超纯水 1.0ml, 密封, 摇匀, 作为供试品溶液。70℃ 放置 45 分钟。量取环氧乙烷 300 μl (相当于环氧乙烷 0.25g), 置含 50ml 经处理的聚乙二醇 400 (以 60℃, 1.5~2.5kPa 旋转蒸发 6 小时, 除去挥发成分) 的 100ml 量瓶中, 加入前后称重, 用相同溶剂稀释至刻度, 摇匀。作为环氧乙烷对照品贮备液。精密称取 1g 冷的环氧乙烷对照品贮备液, 置含 40.0ml 经处理的冷聚乙二醇 400 的 50ml 量瓶中, 加相同溶剂稀释至刻度。精密称取 10g, 置含 30ml 水的 50ml 量瓶中, 用水稀释至刻度。精密量取 10ml, 置 50ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀。作为环氧乙烷对照品溶液。取二氧六环适量, 精密称定, 用水制成每 1ml 中含 0.1mg 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 0.5ml 及二氧六环对照品溶液	取本品约 1g, 精密称定, 置顶空瓶中, 精密加水 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 中约含 2 μg 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 20 μg 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, 加新配制的 0.001% 乙醛溶液 0.1ml, 密封, 摇匀, 作为系统适用性试验 (灵敏度) 溶液。照气相色谱法 (通则 0521) 试验, 以聚二甲基硅氧烷为固定液, 起始温度

	0.5ml, 密封, 摇匀。70℃放置 45 分钟。作为对照品溶液。量取环氧乙烷对照品溶液 0.5ml 置顶空瓶中, 加新配制的 0.001%乙醛溶液 0.1ml 及二氧六环对照品溶液 0.1ml, 密封, 摇匀。70℃放置 45 分钟。作为系统适用性试验溶液。 照气相色谱法 (通则 0521) 试验, 以聚二甲基硅氧烷为固定液, 起始温度为 35℃, 维持 5 分钟, 以每分钟 5℃的速率升温至 180℃, 再以每分钟 30℃的速率升温至 230℃, 维持 5 分钟 (可根据具体情况调整)。进样口温度为 150℃, 检测器为氢火焰离子化检测器, 温度为 250℃, 顶空平衡温度为 70℃, 平衡时间 45 分钟。取系统适用性试验溶液顶空进样, 调整仪器灵敏度使环氧乙烷峰和乙醛峰的峰高为满量程的 15%, 乙醛峰和环氧乙烷峰的分度度不小于 2.0, 二氧六环峰高至少应为基线噪音的 5 倍以上。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%。	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 230℃, 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℃, 顶空平衡温度为 70℃, 平衡时间 45 分钟。取系统适用性试验 (灵敏度) 溶液顶空进样, 调节检测灵敏度使环氧乙烷和二氧六环峰的信噪比均大于 10, 乙醛峰和环氧乙烷峰的分度度不小于 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, 含环氧乙烷不得过 0.0001%, 含二氧六环不得过 0.001%。
--	---	--

冻结试验、水分、炽灼残渣、重金属、砷盐	(无变化)	
脂肪酸组成	取本品 0.1g, 精密称定, 置 50ml 锥形瓶中, 加 2%氢氧化钠甲醇溶液 2ml, 置水浴中加热回流 30 分钟, 放冷, 加 14%三氟化硼甲醇溶液 2ml, 在水浴中加热回流 30 分钟, 放冷, 加正庚烷 4ml, 继续在水浴中加热回流 5 分钟, 放冷, 加饱和氯化钠溶液 10ml, 振摇, 静置使分层, 取上层, 用水洗涤 3 次, 每次用蒸馏水 4ml, 作为供试品溶液。照气相色谱法 (通则 0521) 试验。以 88%氰丙基聚硅氧烷为固定液 (液膜厚度 0.20 μm) 的石英毛细管柱 (100m$\times$0.25mm) 为色谱柱, 起始柱温为 90$^{\circ}\text{C}$ 维持 0 分钟, 以每分钟 20$^{\circ}\text{C}$ 的速率升温至 160$^{\circ}\text{C}$, 维持 1 分钟, 再以每分钟 2$^{\circ}\text{C}$ 的速率升温至 220$^{\circ}\text{C}$, 维持 20 分钟; 进样口温度 340$^{\circ}\text{C}$; 检测器为氢火焰离子化检测器, 温度 330$^{\circ}\text{C}$。分别取肉豆蔻酸甲酯、棕榈酸甲酯、棕榈油酸甲酯、硬脂酸甲酯、亚油酸甲酯、亚麻酸甲酯以及油酸甲酯对照品适量, 加正庚烷溶解并制成每 1ml 中含 0.01mg 的溶液, 取 1 μl 注入气相色谱仪,	取本品 0.1g, 精密称定, 置 50ml 锥形瓶中, 加 2%氢氧化钠甲醇溶液 2ml, 置 65$^{\circ}\text{C}$ 水浴中加热回流 30 分钟, 放冷, 加 14%三氟化硼甲醇溶液 2ml, 再在水浴中加热回流 30 分钟, 放冷, 加正庚烷 4ml, 继续在水浴中加热回流 5 分钟, 放冷, 加饱和氯化钠溶液 10ml, 振摇, 静置使分层, 取上层液, 用水洗涤 3 次, 每次 4ml, 上层液经无水硫酸钠干燥后, 作为供试品溶液。照气相色谱法 (通则 0521) 试验。以 88%氰丙基聚硅氧烷为固定液的石英毛细管柱 (100m$\times$0.25mm, 0.20 μm) 为色谱柱, 起始温度为 90$^{\circ}\text{C}$, 以每分钟 20$^{\circ}\text{C}$ 的速率升温至 160$^{\circ}\text{C}$, 维持 1 分钟, 再以每分钟 2$^{\circ}\text{C}$ 的速率升温至 220$^{\circ}\text{C}$, 维持 20 分钟; 进样口温度为 340$^{\circ}\text{C}$; 氢火焰离子化检测器温度为 330$^{\circ}\text{C}$。分别取肉豆蔻酸甲酯、棕榈酸甲酯、棕榈油酸甲酯、硬脂酸甲酯、

	记录色谱图，理论板数按油酸甲酯峰计算不低于 10 000，各色谱峰的分离度应符合要求。取供试品溶液 1 μ l 注入气相色谱仪，记录色谱图，按面积归一化法以峰面积计算（忽略峰面积小于 0.05% 的峰）油酸含量不得低于 98.0%，其中肉豆蔻酸、棕榈酸、棕榈油酸、硬脂酸、亚油酸、亚麻酸含量均不得过 0.5%。	亚油酸甲酯、亚麻酸甲酯以及油酸甲酯对照品适量，加正庚烷溶解并制成每 1ml 中各含 0.1mg 的溶液，取 1 μ l 注入气相色谱仪，记录色谱图，理论板数按油酸甲酯峰计算不低于 10 000，各色谱峰的分离度应符合要求。取供试品溶液 1 μ l 注入气相色谱仪，记录色谱图，按面积归一化法计算（峰面积小于 0.05% 的峰可忽略不计），含油酸应不低于 98.0%，含肉豆蔻酸、棕榈酸、棕榈油酸、硬脂酸、亚油酸与亚麻酸均不得过 0.5%。
无菌（供无除菌工艺的无菌制剂用）	取本品，依法检查（通则 1101），应符合规定。	（删去）
细菌内毒素	（无变化）	
【类别】	药用辅料，增溶剂和乳化剂等。	药用辅料，增溶剂、乳化剂和蛋白稳定剂等。
【贮藏】	（无变化）	