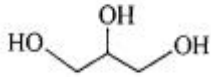


附件 2： 甘油（供注射用）药用辅料标准草案（第二次）

甘油（供注射用）

Ganyou (Gongzhusheyong)

Glycerol (For Injection)

 $C_3H_8O_3$ 92.09

[56-81-5]

本品为 1, 2, 3-丙三醇。按无水物计算，含 $C_3H_8O_3$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为无色、澄清的黏稠液体。

本品与水或乙醇能任意混溶，在丙酮中微溶，在三氯甲烷中不溶。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）为 1.258~1.268。

折光率 本品的折光率（通则 0622）应为 1.470~1.475。

【鉴别】 本品的红外光吸收图谱（膜法）应与对照图谱（光谱集 1268 附图）一致，1650 cm^{-1} 处的吸收峰可忽略（通则 0402）。

【检查】酸碱度 取本品 25.0g，加水稀释成 50ml，混匀，加酚酞指示液 0.5ml，溶液应无色，加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml，溶液应显粉红色。

颜色 取本品 50ml，置 50ml 纳氏比色管中，与对照液（取比色用重铬酸钾溶液 0.2ml，加水稀释至 50ml 制成）比较，不得更深。

氯化物 取本品 5.0g，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 3.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.0006%）。

硫酸盐 取本品 10.0g，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.002%）。

醛与还原性物质 取本品 1.0g，置 50ml 量瓶中，加水 25ml 溶解，加入 0.4% 盐酸甲基苯并噻唑酮腈溶液（用 0.02mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 4.0。临用新制）5ml，静置 30 分钟，加新配制的 0.5% 三氯化铁溶液 5ml，摇匀，静置 5 分钟，加甲醇稀释至刻度，摇匀。照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 655nm 的波长处测定吸光度，供试品溶液的吸光度不得大于对照品溶液 [每 1ml 含甲醛 (CH_2O) 5.0 μ g] 2.0ml 同法处理后的吸光度。

糖 取本品 5.0g，加水 5ml，混匀，加稀硫酸 1ml，置水浴上加热 5 分钟，加不含碳酸盐的 2mol/L 氢氧化钠溶液（取氢氧化钠适量，加水振摇使溶解成饱和溶液，冷却后，置聚乙烯塑料瓶中，密闭静置数日后，取上清液 5.6ml，加新沸放冷的水使成 50ml，摇匀，即得）3ml，滴加硫酸铜试液 1ml，混匀，应为蓝色澄清溶液，继续在水浴上加热 5 分钟，溶液应仍为蓝色，无沉淀产生。

脂肪酸与脂类 取本品 40.0g，加新沸放冷的水 40ml，再精密加氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）10ml，摇匀后，煮沸 5 分钟，放冷，加酚酞指示液数滴，用盐酸滴定液（0.1mol/L）滴定至红色消失，并将滴定的结果用空白试验校正。消耗的氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）不得过 2.0ml。

易炭化物 取本品 4.0g，在振摇下逐滴加入硫酸 5ml，过程中控制温度不得超过 20℃，静置 1 小时后，如显色，与同体积对照溶液（取比色用氯化钴溶液 0.2ml，比色用重铬酸钾溶液 1.6ml 与水 8.2ml 制成）比较，不得更深。

氯化化物 取本品 5.0g，加水 10ml 和 2mol/L 氢氧化钠溶液 1ml，混匀，回流 30 分钟，冷却至室温后，将溶液转移至 50ml 纳氏比色管中，加硝酸 0.5ml，混匀，再加入硝酸银试液 0.5ml，加水至刻度，摇匀。与标准氯化钠溶液 15ml 制成的对照液比较，不得更深（0.003%）。

有关物质 取本品约 1g，精密称定，置 20ml 量瓶中，精密加入内标溶液（每 1ml 中含 0.5mg 正己醇的甲醇溶液）0.5ml，用甲醇溶解并稀释至刻度，作为供试品溶液。

取二甘醇、乙二醇与 1, 2-丙二醇适量，精密称定，用甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含二甘醇、乙二醇与 1, 2-丙二醇各 0.5mg 的溶液，精密量取 0.5ml，置 20ml 量瓶中，精密加入内标溶液 0.5ml，用甲醇稀释至刻度，作为对照品溶液。

另取二甘醇、乙二醇、1, 2-丙二醇、正己醇与甘油适量，精密称定，用甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含甘油 50mg，二甘醇、乙二醇、1, 2-丙二醇与正己醇各 0.0125mg 的溶液，作为系统适用性溶液。

照气相色谱法（通则 0521），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（30m×0.53mm，3μm），程序升温，起始温度为 100℃，维持 4 分钟，以每分钟 7.5℃的速率升温至 220℃，维持 4 分钟；进样口温度为 220℃，检测器温度为 250℃，分流比为 10:1，色谱图记录时间至少为主峰保留时间的两倍。

取系统适用性试验溶液 1μl，注入气相色谱仪，记录色谱图，各组分色谱峰的分离度应符合要求。取对照品溶液重复进样，二甘醇、乙二醇和 1,2-丙二醇峰面积与内标峰面积比值的相对标准偏差均不得大于 5%。

精密量取供试品溶液和对照品溶液各 1μl，注入气相色谱仪，记录色谱图，按内标法以峰面积计算，供试品中含二甘醇、乙二醇均不得过 0.025%；含 1, 2-丙二醇不得过 0.1%；如有其他杂质峰，扣除内标峰按面积归一化法计算，单个未知杂质不得过 0.1%；杂质总量（包含二甘醇、乙二醇和 1, 2-丙二醇）不得过 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 2.0%。

炽灼残渣 取本品 20.0g，加热至自燃，停止加热，待燃烧完毕，放冷，依法检查（通则 0841），遗留残渣不得过 2mg。

铵盐 取本品 4.0g，加 10%氢氧化钾溶液 5ml，混匀，在 60℃放置 5 分钟，不得发生氨臭。

铁盐 取本品 20.0g，依法检查（通则 0807）与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较，不得更深（0.00005%）。

钙盐 取本品 2.5g，加水 8ml，摇匀，加入草酸铵试液 5~6 滴，放置 15 分钟，溶液应澄清。

重金属

砷盐

微生物限度 取本品，依法检查（通则 1105 与通则 1106），每 lg 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。

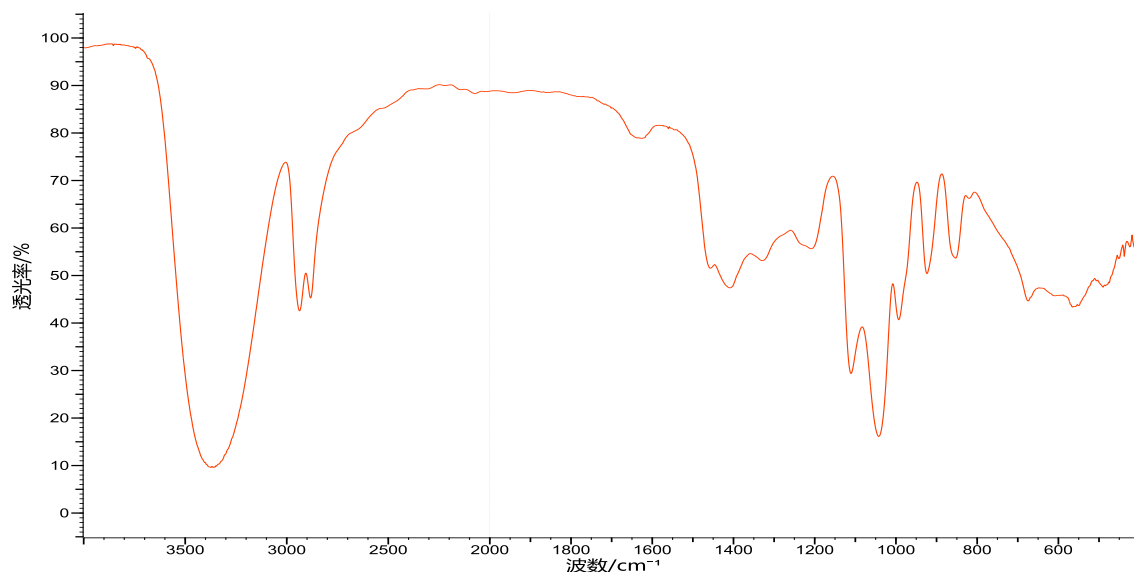
细菌内毒素 取本品，依法检查（通则 1143），每 lg 甘油（供注射用）中含细菌内毒素的量应小于 10EU。

【含量测定】 取本品 0.20g，精密称定，加水 90ml，混匀，精密加入 2.14%高碘酸钠溶液 50ml，摇匀，暗处放置 15 分钟后，加 50%（g/ml）乙二醇溶液 10ml，摇匀，暗处放置 20 分钟，加酚酞指示液 0.5ml，用氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）滴定至红色，30 秒内不褪色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）相当于 9.21mg 的 $C_3H_8O_3$ 。

【类别】 药用辅料，溶剂和助悬剂等。

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

附图：药用辅料甘油（供注射用）红外光吸收对照图谱（试样制备：膜法）



注：本品有引湿性，可与硼酸形成复合物，过热会分解出有毒的丙烯醛；与强氧化剂共研可能爆炸，受光照或与碱式硝酸铋、氧化剂接触会变黑。本品与水或乙醇能任意混溶，在丙酮中微溶，在三氯甲烷中不溶。

甘油药用辅料标准草案起草说明

- 鉴别：直接附红外光吸收对照图谱，并增加忽略水峰的描述，便于标准执行。
- 醛与还原性物质：优化盐酸甲基苯并噻唑酮腈溶液的配制方法。
- 氯代化物检查项：基于绿色环保的理念，对氯代化物检查项进行修订，将原质量标准中的镍铝合金脱卤法改为氢氧化钠溶液直接脱卤法，避免了危险化学品镍铝合金的使用，修订后的方法更为简便、环保、安全。
- 有关物质：参考 USP、EP、JP，优化供试品溶液配制方法和色谱条件。
- 重金属、砷盐：根据 ICH Q3D 原则进行元素杂质考察，结合考察评估结果，删除重金属、砷盐项。
- 注：将溶解性移至注项下。