

附件：

## 明胶空心胶囊

Mingjiao Kongxin Jiaonang

Vacant Gelatin Capsules

本品系由胶囊用明胶加辅料制成的空心硬胶囊。

**【性状】**本品呈圆筒状，系由可套合和锁合的帽和体两节组成的质硬且有弹性的空囊。囊体应光洁、色泽均匀、切口平整、无变形、无异臭。本品分为透明（两节均不含遮光剂）、半透明（仅一节含遮光剂）、不透明（两节均含遮光剂）三种。

**【鉴别】**（1）取本品 0.25g，加水 50ml，加热使溶化，放冷、摇匀，取溶液 5ml，加重铬酸钾试液-稀盐酸（4：1）数滴，即产生橘黄色絮状沉淀。

（2）取鉴别（1）项下的溶液 1ml，加水 50ml，摇匀，加鞣酸试液数滴，即产生浑浊。

（3）取本品约 0.3g，置试管中，加钠石灰少许，加热产生的气体能使湿润的红色石蕊试纸变蓝色。

**【检查】黏度**（删去）

**松紧度** 取本品 10 粒，用拇指与食指轻捏胶囊两端，旋转拔开，不得有粘结、变形或破裂，然后装满滑石粉，将帽、体套合并锁合，逐粒于 1m 的高度处直坠于厚度为 2cm 的木板上，应不漏粉；如有少量漏粉，不得超过 1 粒。如超过，应另取 10 粒复试，均应符合规定。

**脆碎度** 取本品 50 粒，置表面皿中，放入盛有硝酸镁饱和溶液的干燥器内，置  $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  恒温 24 小时，取出，立即分别逐粒放入直立木板（厚度 2cm）上的玻璃管（内径为 24mm，长为 200mm）内，将圆柱形砝码（材质为聚四氟乙烯，直径为 22mm，重  $20\text{g} \pm 0.1\text{g}$ ）从玻璃管口处自由落下，视胶囊是否破裂，如有破裂，不得超过 5 粒。

**崩解时限** 取本品 6 粒，装满滑石粉，照崩解时限检查法（通则 0921）胶囊剂项下的方法，加挡板进行检查，各粒均应在 10 分钟内崩解，除破碎的囊壳外，应全部通过筛网。如有胶囊壳碎片不能通过筛网，但已软化、黏附在筛网及挡板上，可作符合规定论。如有 1 粒不符合规定，应另取 6 粒复试，均应符合规定。

**亚硫酸盐（以  $\text{SO}_2$  计）** 取本品 5.0g，置长颈圆底烧瓶中，加热水 100ml 使溶化，加磷酸 2ml 与碳酸氢钠 0.5g，即时连接冷凝管，加热蒸馏，用 0.05mol/L 碘溶液 15ml 为接收液，收集馏出液 50ml，用水稀释至 100ml，摇匀，量取 50ml，置水浴上蒸发，随时补充水适量，蒸至溶液几乎无色，用水稀释至 40ml，照硫酸盐检查法（通则 0802）检查，如显浑浊，与标准硫酸钾溶液 3.75ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.01%）。

**对羟基苯甲酸酯类** （此项适用于以对羟基苯甲酸酯类作为抑菌剂的工艺） 取本品约 0.5g，精密称定，置已加热水 30ml 的分液漏斗中，振摇使溶解，放冷，精密加乙醚 50ml，小心振摇，静置分层，精密量取乙醚层 25ml，置蒸发皿中，蒸干乙醚，用流动相转移至 5ml 量瓶中并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另精密称取羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯、羟苯丁酯对照品各 25mg，置同一 250ml 量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀，精密

量取 5ml 置 25ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。照高效液相色谱法（通则 0512）试验，用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以甲醇-0.02mol/L 醋酸铵（58：42）为流动相，检测波长为 254nm，理论板数按羟苯乙酯峰计算应不低于 1600。精密量取供试品溶液与对照品溶液各 10 $\mu$ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图；供试品溶液如出现与对照品溶液相应的峰，按外标法以峰面积计算，含羟苯甲酯、羟苯乙酯、羟苯丙酯与羟苯丁酯的总量不得过 0.05%。

**氯乙醇** （此项适用于环氧乙烷灭菌的工艺）取本品适量，剪碎，称取 2.5g，置具塞锥形瓶中，加正己烷 25ml，浸渍过夜，将正己烷液移至分液漏斗中，精密加水 2ml，振摇提取，取水溶液作为供试品溶液。另取氯乙醇适量，精密称定，加正己烷溶解并定量稀释成每 1ml 中约含 22 $\mu$ g 的溶液，精密量取 2ml，置盛有正己烷 24ml 的分液漏斗中，精密加水 2ml，振摇提取，取水溶液作为对照溶液。照气相色谱法（通则 0521）试验，用 10% 聚乙二醇柱，在柱温 110 $^{\circ}$ C 下测定。供试品溶液中氯乙醇峰面积不得大于对照溶液峰面积。

**环氧乙烷** （此项适用于环氧乙烷灭菌的工艺）取本品约 2.0g，精密称定，置 20ml 顶空瓶中，精密加 60 $^{\circ}$ C 的水 10ml，密封，不断振摇使溶解，作为供试品溶液；取外部干燥的 100ml 量瓶，加水约 60ml，加瓶塞，称重，用注射器注入环氧乙烷对照品约 0.3ml，不加瓶塞，振摇，盖好瓶塞，称重，前后两次称重之差即为溶液中环氧乙烷的重量，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取适量，用水定量稀释制成每 1ml 中约含 2 $\mu$ g 的溶液，精密量取 1ml，置 20ml 顶空瓶中，精密加水 9ml，密封，作为对照品溶液；照残留溶剂测定法（通则 0861 第二法）试验，用 5% 甲基聚硅氧烷或聚乙二醇为固定液（或其他性质近似的固定液）的毛细管柱，柱温 45 $^{\circ}$ C。顶空瓶平衡温度为 80 $^{\circ}$ C，平衡时间为 15 分钟。取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样，记录色谱图。供试品溶液中环氧乙烷的峰面积不得大于对照品溶液主峰面积（0.0001%）。

**干燥失重** 取本品 1.0g，将帽、体分开，在 105 $^{\circ}$ C 干燥 6 小时，减失重量应为 12.5%~17.5%。

**炽灼残渣** 取本品 2.0g，依法检查（通则 0841），遗留残渣分别不得过 2.0%（透明）、3.0%（半透明）与 5.0%（不透明）。

**铬** 取本品 0.5g，置聚四氟乙烯消解罐内，加硝酸 5~10ml，混匀，100 $^{\circ}$ C 预消解 2 小时后，盖上内盖，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% 硝酸转移至 50ml 量瓶中，并用 2% 硝酸稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。（如胶囊中含有钛白粉，在消解后将供试液定容后离心或过滤，取上清液或续滤液作为供试品溶液，或消解前加入 1ml 氢氟酸进行消解。）同法制备试剂空白溶液；另取铬单元素标准溶液，用 2% 硝酸稀释制成每 1ml 含铬 1.0 $\mu$ 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，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，或照电感耦合等离子体质谱法（通则 0412 第一法）测定。计算，即得，含铬不得过百万分之二。如检验结果需要仲裁时，以电感耦合等离子体质谱法(通则 0412 第一法)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。如果空心胶囊中含有氧化铁色素对结果有干扰，在操作步骤“...移至纳氏比色管中，加水稀释成 25ml”后按第一法操作。

**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 1000cfu，霉菌和酵母菌总数不得过 100cfu，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，用于胶囊剂的制备。

【贮藏】密闭，在温度 10~25℃，相对湿度 35%~65%条件下保存。

【标示】1.应标明使用的抑菌剂名称，是否采用环氧乙烷灭菌。

2.应标明本品运动黏度的标示值及范围（按所附测定方法测定）。

**附：黏度** 取本品 4.50g，置已称定重量的 100ml 烧杯中，加温水 20ml，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%），将胶液搅匀后倒入干燥的具塞锥形瓶中，密塞，置 40℃±0.1℃水浴中，当胶液的温度达到 40℃±0.1℃后，移至平氏黏度计内，照黏度测定法（通则 0633 第一法，毛细管内径为 2.0mm），于 40℃±0.1℃水浴中测定。

$$\text{胶液总重量 (g)} = \frac{(1 - \text{干燥失重}) \times 4.50 \times 100}{15.0}$$

起草单位：浙江省食品药品检验研究院

联系电话：0571-86456586

中国食品药品检定研究院

复核单位：上海市食品药品检验所、中国药科大学

参与单位：中国医药包装协会

（以下企业排名不分先后）

青岛益青生物科技股份有限公司、苏州胶囊有限公司、山西广生胶囊有限公司、安徽黄山胶囊股份有限公司、江苏力凡胶囊有限公司、浙江华光胶囊股份有限公司、浙江益立胶囊股份有限公司、九江昂泰胶囊有限公司、绍兴康可胶囊有限公司