

聚山梨酯 80(供注射用)
Jushanlizhi 80 (Gongzhusheyong)
Polysorbate 80 (For liyection)

[9005-65-6]

本品系植物来源油酸山梨坦和环氧乙烷聚合而成的聚氧乙烯 20 油酸山梨坦。

【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。

本品在水、乙醇、甲醇或乙酸乙酯中易溶，在矿物油中极微溶解。

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。

黏度 本品的运动黏度（通则 0633 第一法），在 25℃时(毛细管内径为 2.0~2.5mm)为 350~450mm²/s。

酸值 取本品 10g,精密称定，置 250ml 锥形瓶中，加中性乙醇(对酚酞指示液显中性) 50ml,使溶解，附回流冷凝器煮沸 10 分钟，放冷，加酚酞指示液 5 滴，用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定，酸值（通则 0713)不得过 1.0。

皂化值 本品的皂化值(通则 0713)为 45~55。

羟值 本品的羟值（通则 0713)为 65~80。

碘值 本品的碘值(通则 0713)为 18~24。

过氧化值 本品的过氧化值（通则 0713)不得过 3。

【鉴别】(1)取本品的水溶液（1→20)5ml，加氢氧化钠试液 5ml，煮沸数分钟，放冷，用稀盐酸酸化，显乳白色浑浊。

(2)取本品的水溶液（1→20)，滴加溴试液，溴试液即褪色。

(3)取本品 6ml，加水 4ml 混匀，呈胶状物。

(4)取本品的水溶液（1→20)10ml，加硫氰酸钴铵溶液(取硫氰酸钴铵 17.4g 与硝酸钴 2.8g,加水溶解成 100ml)5ml，混匀，再加三氯甲烷 5ml,振摇混合，静置后，三氯甲烷层显蓝色。

【检查】酸碱度 取本品约 0.50g,加水 10ml 溶解后，依法测定（通则 0631)，pH 值应为 5.0~7.5。

吸光度 取本品 0.1g，精密称定。置 25ml 量瓶中，加乙腈：水（70：30)混合液适量，使完全溶解，继续加乙腈：水（70：30)混合液至刻度。照紫外-可见分光光度法（通则 0401)，扫描范围 190~400nm。在 225nm 波长处吸光度不得过 1.0,在 267nm 波长处吸光度不得过 0.10 且不得出现最大吸收峰。

颜色 取本品 10ml，与同体积的黄色 2 号标准液比较(通则 0901)，不得更深。

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%甲基聚硅氧烷为固定液(液膜厚度 1.0 μ m)的毛细管柱,起始温度为 40 $^{\circ}$ C以每分钟 10 $^{\circ}$ C的速率升温至 60 $^{\circ}$ C,维持 5 分钟,再以每分钟 10 $^{\circ}$ C的速率升温至 170 $^{\circ}$ C,维持 0 分钟,再以每分钟 15 $^{\circ}$ C的速率升温至 280 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ C,进样口温度为 270 $^{\circ}$ 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 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:

$$\text{结果} = (R_i/R_s) \times (C_s \times C_u) \times F \times 100$$

式中 R_i 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)的浓度,ug/ml;

C_u 为供试品溶液中待测物质的浓度,mg/ml;

F 为转换因子,10³mg/g。

依法检测,乙二醇,二甘醇和三甘醇均不得过 0.01%。环氧乙烷和二氧化六环取本品 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 $^{\circ}$ C放置 45 分钟。量取环氧乙烷 300 μ l(相当于环氧乙烷 0.25g),置含 50ml 经处理的聚乙二醇 400(以 60 $^{\circ}$ C,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。取二氧化六环适量,精密称定,用水制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液,作为二氧化六环对照品溶液。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 及二氧化六环对照品溶液 0.5ml,密封,摇匀。70 $^{\circ}$ C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 及二氧化六环对照品溶液 0.1ml,密封,摇匀。70 $^{\circ}$ C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 $^{\circ}$ C,维持 5 分钟,以每分钟 5T: 的速率升温至 180 $^{\circ}$ C,再以每分钟 30 $^{\circ}$ C的速率升温至 230 $^{\circ}$ C:,维持 5 分钟(可根据具体情况调整)。进样口温度为 150 $^{\circ}$ C,检测器为氢火焰离子化检测器,温度为 250 $^{\circ}$ C。顶空平衡温度为 70 $^{\circ}$ C,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离度不小于 2.0,二氧化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品溶液顶空进样,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%,二氧化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%,二氧化六环不得过 0.001%。

环氧乙烷对照品贮备液的标定取 50%氯化镁的无水乙醇混悬液 10ml,精密加入乙醇制盐酸滴定液(0.1mol/L)20ml,混匀,放置过夜。取环氧乙烷对照品贮备液 5g,精密称定,置上述溶液中混匀,放置 30 分钟,照电位滴定法(通则 0701)用氢氧化钾乙醇滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定结果用空白试验校正,每 1ml 氢氧化钾乙醇滴定液相当于 4.404mg 的环氧乙烷,计算,即得。

冻结试验 取本品,置玻璃容器内,于冰浴中放置 24 小时,不得冻结。

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 0.5%。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（通则 0841），遗留残渣不得过 0.1%。

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十。

砷盐 取本品 1.0g，置凯氏烧瓶中，加硫酸 5ml，用小火消化使炭化，控制温度不超过 120℃必要时可添加硫酸，总量不超过 10ml），小心逐滴加入浓过氧化氢溶液，俟反应停止，继续加热，并滴加浓过氧化氢溶液至溶液无色，冷却，加水 10ml，蒸发至浓烟发生使除尽过氧化氢，加盐酸 5ml 与水适量，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（不得过百万分之二）。

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 0.20um）的石英毛细管柱（100mX0.25mm）为色谱柱，起始柱温为 90℃维持 0 分钟，以每分钟 20℃的速率升温至 160℃，维持 1 分钟，再以每分钟 2℃的速率升温至 220℃，维持 20 分钟；进样口温度 340℃；检测器为氢火焰离子化检测器，温度 330℃。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 中各含 0.1g 的溶液，取 1ul 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 10000，各色谱峰的分离度应符合要求。取供试品溶液 1ul 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%。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。

细菌内毒素 取本品，依法检测（通则 1143），每 1mg 聚山梨酯 80 中含内毒素的量应小于 0.012EU。

【类别】 药用辅料，增溶剂和乳化剂等

【贮藏】 遮光，密封保存。