

聚乙二醇 300(供注射用)

Juyi' erchun 300 (Gongzhusheyong)

Macrogol 300(ForInjection)

[25322-68-3]

本品为环氧乙烷与水缩聚而成的混合物。分子式以 $H(OCH_2CH_2)_nOH$ 表示, 其中 n 代表氧乙烯基的平均数。

【性状】 本品为无色澄清的黏稠液体; 微臭。

本品在水, 乙醇, 乙二醇中易溶, 在乙醚中不溶。

相对密度 本品的相对密度 (通则 0601) 在 $20^{\circ}C$ 时应为 $1.120\sim 1.130$ 。

黏度 本品的运动黏度 (通则 0633 第一法), 在 $25^{\circ}C$ 时 (毛细管内径为 $1.2mm$) 应为 $59\sim 73mm^2/s$ 。

【鉴别】 (1) 取本品 $0.05g$, 加稀盐酸 $5ml$ 和氯化钡试液 $1ml$, 振摇, 滤过; 在滤液中加入 10% 磷钼酸溶液 $1ml$, 产生黄绿色沉淀。

(2) 取本品 $0.1g$, 置试管中, 加入硫氰酸钾和硝酸钴各 $0.1g$, 混合后, 加入二氯甲烷 $5ml$, 溶液呈蓝色。

【检查】平均分子量 取本品 $1.2g$, 精密称定, 置干燥的 $250ml$ 具塞锥形瓶中, 精密加邻苯二甲酸酐的吡啶溶液 (取邻苯二甲酸酐 $14g$, 溶于无水吡啶 $100ml$ 中, 放置过夜, 备用) $25ml$, 摇匀, 置沸水浴中, 加热 $30\sim 60$ 分钟, 取出冷却, 精密加入氢氧化钠滴定液 ($0.5mol/L$) $50ml$, 以酚酞的吡啶溶液 ($1\rightarrow 100$) 为指示剂, 用氢氧化钠滴定液 ($0.5mol/L$) 滴定至显红色, 并将滴定的结果用空白试验校正。供试量 (g) 与 4000 的乘积, 除以消耗氢氧化钠滴声液 ($0.5nwl/L$) 的容积 (ml), 即得供试品的平均分子量, 应为 $285\sim 315$ 。

酸碱度 取本品 $1.0g$, 加水 $20ml$ 溶解后, 依法测定 (通则 0631), pH 值应为 $4.5\sim 7.5$ 。

溶液的澄清度与颜色 取本品 $5.0g$, 加水 $50ml$ 溶解后, 依法检查 (通则 0901 与通则 0902), 溶液应澄清无色; 如显浑浊, 与 2 号浊度标准液 (通则 0902 第一法) 比较, 不得更浓; 如显色, 与黄色 2 号标准比色液 (通则 0901 第一法) 比较, 不得更深。

乙二醇、二甘醇、三甘醇 取乙二醇、二甘醇与三甘醇对照品各 $400mg$, 置 $100ml$ 量瓶中, 加无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 作为对照贮备液。取内标物 1, 3-丁二醇 $400mg$, 置 $100ml$ 量瓶中, 加无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 作为内标贮备液, 取对照贮备液和内标贮备液各 $1.0ml$, 置 $100ml$ 量瓶中, 加无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 作为对照溶液; 另取本品 $4.0g$, 置 $100ml$ 量瓶中, 加入内标贮备液 $1.0ml$, 加无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。取上述溶液, 照气相色谱法 (通则 0521) 测定。以苯基-聚二甲基硅氧烷 ($50\%:50\%$) 为固定相。起始温度 $60^{\circ}C$, 维持 5 分钟, 以每分钟的速率升温至 $170^{\circ}C$, 维持 5 分钟, 再以每分钟 $15^{\circ}C$ 的速率升温至 $280^{\circ}C$, 维持 50 分钟。进样口温度为 $270^{\circ}C$ 。检测器温度为 $290^{\circ}C$ 。载气为高纯 N_2 。燃气为 H_2 。助燃气为压缩空气。柱流量为 $4.0ml/min$ 。按内标法计算, 含乙二醇、二甘醇与三甘醇均不得过 0.1% 。

环氧乙烷和二氧六环 取本品 $1g$, 精密称定, 置顶空瓶中, 精密加入超纯水 $1.0ml$, 密封, 摇匀。作为供试品溶液。量取环氧乙烷 3000 (相当于 $0.25g$ 环氧乙烷), 置含 $50ml$ 经过处理

的聚乙二醇 400(以 60℃, 1.5~2.5kPa 旋转蒸发 6 小时, 除去挥发性成分)的 100ml 量瓶中, 加入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 40ml 经过处理的聚乙二醇 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, 加水稀释至刻度。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。精密称取本品 1g, 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 0.5ml, 密封, 摇匀, 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, 加入新鲜配制的 0.001%乙醛溶液 0.1ml 及二氧六环对照品溶液 0.1ml, 密封, 摇匀, 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℃, 然后以每分钟 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℃。检测器温度为 250℃。顶空瓶平衡温度为 70℃, 平衡时间为 45 分钟。取系统适用性试验溶液顶空进样, 调节检测灵敏度使环氧乙烷峰和乙醛峰的峰高约为满量程的 15%, 乙醛峰和环氧乙烷峰之间的分离度不小于 2.0, 二氧六环峰高应为基线噪音的 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%。

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, 放置 30 分钟, 照电位滴定法(通则 0701), 用乙醇制氢氧化钾滴定液(0.1mol/L)滴定, 并将滴定结果用空白试验校正, 每 1ml 乙醇制氢氧化钾滴定液相当于 4.404mg 的环氧乙烷, 计算, 即得。

甲醛 取本品 1g, 精密称定, 加入 0.6%变色酸钠溶液 0.25ml, 在冰水中冷却后, 加硫酸 5ml, 摇匀, 静置 15 分钟, 缓慢定量转移至盛有 10ml 水的 25ml 量瓶中, 放冷, 缓慢加水至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。另取甲醛溶液 0.27g(相当于甲醛 0.1g), 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 精密量取 1ml, 用水稀释至 100ml; 精密量取 1ml, 自“加入 0.6%变色酸钠溶液 0.25ml”起, 同法操作, 作为对照溶液。取上述两种溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 567nm 波长处测定吸光度, 并同法配制空白溶液进行校正。供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度(百万分之十)。

水分 取本品 2.0g, 照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定, 含水分不得过 1.0%。

还原性物质 取本品 1.0g, 置外径 12mm 无色透明中性比色管, 加 1%间苯二酚溶液 1ml, (如有必要, 加热)使溶解, 加盐酸 2ml, 另取标准参比液置相同比色管, 放置 5 分钟, 于白色背景下, 自上向下透视, 供试品溶液颜色不得深于参比液橙红色 2 号。

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

重金属 取本品 4.0g, 加盐酸溶液(9→1000)5ml 与水适量, 溶解后, 用稀醋酸或氨试液调节 pH 值至 3.0~4.0, 再加水稀释至 25ml, 依法检查(通则 0821 第一法), 含重金属不得过百万分之五。

砷盐 取本品 0.67g, 置凯式烧瓶中, 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(0.0003%)。

细菌内毒素 取本品，依法检查（通则 1143），每 1mg 聚乙二醇 300 中含内毒素的量应小于 0.012EU。

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。

【类别】 药用辅料，溶剂和增塑剂。

【贮藏】 密封保存。