

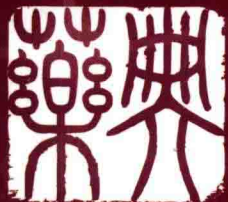
各国药用辅料标准对比手册

HANDBOOK OF STANDARD COMPARISON OF
PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS IN PHARMACOPeias

第三册

© 国家药典委员会 编著

中国医药科技出版社



ChP Since 1950

各国药用辅料标准对比手册

HANDBOOK OF STANDARD COMPARISON OF
PHARMACEUTICAL EXCIPIENTS
IN PHARMACOPEIAS

责任编辑 赵艳宜

封面设计 学雅阁书装

尽享医科新资讯 开启微悦读时代



医药科技官方网站



医药科技官方微信



官方天猫旗舰店



官方京东旗舰店



定价：1500.00元（全三册配U盘）

各国药用辅料标准对比手册

(第三册)

国家药典委员会 编著

中国医药科技出版社

图书在版编目(CIP)数据

各国药用辅料标准对比手册. 1 ~ 3 册 / 国家药典委员会编著. —北京: 中国医药科技出版社, 2016.3

ISBN 978-7-5067-8232-6

I. ①各… II. ①国… III. ①制剂-辅料-技术标准-世界-手册 IV. ①TQ460.4-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 040413 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 A4

印张 142¹/₂

字数 5894 千字

版次 2016 年 3 月第 1 版

印次 2016 年 3 月第 1 次印刷

印刷 三河市万龙印装有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-8232-6

总定价 1500.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话:010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编委会

主 编 张 伟

副 主 编 兰 奋 钱忠直

执行主编 涂家生 洪小栩

编 委 (按姓氏笔画排序)

龙海燕 兰 奋 刘雁鸣 孙会敏 孙春萌

李崇林 李慧义 杨美成 杨 锐 张 伟

陈 钢 陈 英 陈桂良 罗卓雅 洪小栩

袁耀佐 钱忠直 凌 霄 涂家生

参与工作人员

许华玉 尚 悦 杨春雨 靳桂民 康笑博

唐力新 周 怡 王 绯 田润涛 任重远

张 军 宋宗华

前言

党中央国务院高度重视食品药品安全工作，已将其提高到国家公共安全战略的地位。药用辅料是药品的重要组成部分，对提高药品制剂的稳定性、改善药物生物利用度、保证药品的安全有效、质量可控发挥着不可替代的作用。健全药用辅料标准体系，提升药用辅料标准水平、科学合理设立检测项目和限度规定、保证药用辅料的质量是开展国家药品标准提高行动计划的重要内容，也是保证药品质量的重要手段。

《中国药典》2015年版（以下简称2015年版）已于2015年12月1日正式施行。其主要变化之一就是更加突出了药用辅料对制剂的重要作用，更加注重药用辅料标准的制定。收载品种数量大幅增加，安全性控制更加严格、质量检测技术进一步完善，标准整体水平显著提升。

为全面展示我国药用辅料发展水平，了解2015年版药典药用辅料标准状况，分析国内外药用辅料标准的异同，深入开展药用辅料质量研究，缩小与国外药用辅料标准的差距，推动我国药用辅料行业健康发展，国家药典委员会组织全国有关药品检验所和研究机构，翻译了现行版《美国药典》、《欧洲药典》、《日本药局方》中收载的药用辅料标准，编写了《各国药用辅料标准对比手册》。

本书包括各国药典收载的药用辅料标准共计1182个品种，其中《中国药典》2010年版132个、2015年版270个、《美国药典》第38版516个、《欧洲药典》8.5版277个、《日本药局方》第16版133个。通过对药用辅料标准相关信息及检测项目逐项进行比对，各国药用辅料标准在设定的质控项目、检测方法、检测限度方面的差异一目了然，为国内外药品和药用辅料研发、生产、使用单位及监管部门全面了解各国药用辅料

标准整体情况以及各国标准之间的差异提供了有价值的参考。

本书涵盖内容丰富，分析比对详尽。为方便读者使用，在编写过程中还开发了中、英文数字化软件，内容包括本书收载的各国药用辅料标准相应的中文版及英文版比对。随着国内外药用辅料快速发展，我委将密切跟踪国内外药用辅料技术和标准的发展趋势，更多更快地更新各国药用辅料标准信息，以便使业界及时了解国内外药用辅料标准制修订的最新动态。同时，也为今后深入开展各国药典之间的标准协调与合作，进一步促进药用辅料的国际国内贸易发展发挥重要的作用。

国家药典委员会还将以在线版《各国药用辅料标准对比手册》为基础，利用数字化、信息化技术加快药品标准信息服务平台的建设，提供更多的各国药品标准自动比对和质量标准分析的服务功能，读者可按权限在线升级电子版的相关标准信息。

谨此，对参与本书编写并给予大力支持的中国食品药品检定研究院、广东省药品检验所、江苏省食品药品监督检验研究院、上海市食品药品检验所、山东省食品药品检验研究院、湖南省药品检验研究院、中国药科大学、国际药用辅料协会（中国）、科迈思（北京）科技有限公司一并表示衷心感谢。

由于水平和经验有限，时间仓促，本书内容疏漏之处在所难免。在此，敬请广大读者给予批评指正。

编者
国家药典委员会
2016年2月

目录

R

人血白蛋白	001
壬苯醇醚 9	001
肉豆蔻醇	005
肉豆蔻酸	007
肉豆蔻酸异丙酯	009
乳化蜡	012
乳清蛋白	013
乳糖	021
乳糖酸	027

S

三醋酯(三醋酸甘油酯)	031
三硅酸镁	032
三氯叔丁醇	038
三氯一氟甲烷	042
三氯蔗糖	044
三乙醇胺	049
三硬脂酸甘油酯	056
三油酸山梨坦(司盘 85)	062
色氨酸*	066
山梨醇	069

山梨醇溶液	077
山梨酸	083
山梨酸钾	085
山嵛酸甘油酯	089
山嵛酰聚氧乙烯甘油酯	098
麝香草酚	100
生育酚赋形剂	104
十八醇	107
十八烷基富马酸钠	111
十二烷基硫酸钠	115
十六醇	119
十六醇酯蜡	124
十六十八醇	125
十六十八烷基硫酸钠	128
十六烷基三甲基溴化铵	133
石蜡	136
叔戊醇	139
疏水硅胶	141
树胶	144
水合凡士林	146
羧甲淀粉钠	147
羧甲基纤维素	153
羧甲基纤维素钙	156

羧甲基纤维素钠.....	158
羧甲基纤维素钠 12	165

T

塔格糖.....	168
泰洛沙泊.....	171
碳酸铵.....	173
碳酸丙烯酯.....	175
碳酸钙.....	176
碳酸钾.....	182
碳酸氢钾.....	185
碳酸氢钠.....	187
糖二酸钙.....	197
糖精.....	198
糖精钙.....	204
糖精钠.....	208
甜橙皮酊.....	214
甜菊素.....	214
吐鲁香脂酊.....	216
吐鲁香脂糖浆.....	217
脱氢醋酸.....	218
脱氢醋酸钠.....	220
脱氧胆酸钠.....	221

W

豌豆淀粉.....	223
烷醇 (C12-15) 苯甲酸酯.....	227
微晶蜡.....	228

微晶纤维素.....	230
微晶纤维素 - 羧甲基纤维素钠	245
维生素 C 钠	247
维生素 E 琥珀酸聚乙二醇酯	252
无水枸橼酸.....	255
无水磷酸氢二钠.....	262
无水磷酸氢钙.....	265
无水乳糖.....	267
无水碳酸钠.....	274
无水亚硫酸钠.....	275
无水乙醇.....	277
无糖混悬剂介质.....	284
无糖口服溶液剂介质.....	284
戊二醛溶液.....	285

X

西黄蓍胶.....	287
西甲硅油.....	292
西甲硅油乳液.....	296
稀醋酸.....	298
稀磷酸.....	300
稀硝酸甘油.....	303
稀盐酸.....	305
稀乙醇.....	307
纤维醋丁酯.....	308
纤维醋法酯.....	311
腺嘌呤.....	317
香草.....	319

香草酊	321
香草醛	321
香芹	324
香芹油	325
香油	329
硝酸	333
硝酸苯汞	335
硝酸钾	338
小茴香油	340
小麦淀粉	341
缬氨酸 *	346
辛苯醇醚 9	349
辛基十二烷醇	353
辛酸	356
辛酸钠	360
辛酰己酰聚氧甘油酯	364
杏仁油	367

Y

牙科型硅胶	373
亚硫酸氢钠	376
亚油酸甘油酯	378
亚油酰聚氧甘油酯	381
烟酸	384
烟酰胺	389
芫荽油	393
盐酸	395
盐酸 L- 谷氨酸	399

羊毛脂	400
羊毛脂醇	410
氧化钙	413
氧化铝	415
氧化镁	417
氧化纤维素	420
氧化锌	421
氧化再生纤维素	422
药用虫胶包衣液	424
椰子油	425
液体葡萄糖	429
液状石蜡	432
依地酸	433
依地酸二钠	437
依地酸钙二钠	443
乙醇 *	447
乙二醇硬脂酸酯	455
乙基麦芽酚	458
乙基纤维素	460
乙基纤维素水分散体	466
乙基纤维素水分散体 (B 型)	469
乙基香草醛	479
乙交酯丙交酯共聚物 (5050) (供注射用)	481
乙交酯丙交酯共聚物 (7525) (供注射用)	484
乙交酯丙交酯共聚物 (8515) (供注射用)	486
乙酸乙酯	490
烯醇乙二醇共聚物	495
乙酰半胱氨酸	500

乙酰泛舒钾	507
乙酰枸橼酸三丁酯	512
乙酰枸橼酸三乙酯	517
异丙醇	519
异丁烷	527
异抗坏血酸	529
异麦芽酮糖醇	531
抑菌氯化钠注射液	537
樱桃糖浆	539
樱桃汁	540
硬脂山梨坦(司盘 60)	542
硬脂酸	546
硬脂酸钙	554
硬脂酸聚炔氧(40)酯	561
硬脂酸镁	562
硬脂酸钠	575
硬脂酸锌	579
硬脂酰聚氧甘油酯	584
油醇	587
油酸	590
油酸聚氧乙烯酯	592
油酸钠	596
油酸山梨坦(司盘 80)	599
油酸乙酯	603
油酸油酯	606
油酰聚氧乙烯甘油酯	607
玉米淀粉	612
玉米朊	616

玉米糖浆	620
玉米糖浆干粉	626
预胶化淀粉	631
预胶化改性淀粉	634
预胶化羟丙基淀粉	635
预胶化羟丙基马铃薯淀粉	635
预胶化羟丙基豌豆淀粉	635
预胶化羟丙基玉米淀粉	635
月桂氮革酮	646
月桂山梨坦(司盘 20)	648
月桂酸	652
月桂酰聚氧基甘油酯	653
月桂酰聚氧乙烯(6)甘油酯	653
月桂酰聚氧乙烯(8)甘油酯	653
月桂酰聚氧乙烯(12)甘油酯	653
月桂酰聚氧乙烯(32)甘油酯	653

Z

皂土	665
皂土糊	669
蔗糖	670
蔗糖八醋酸酯	678
蔗糖丸芯	681
蔗糖硬脂酸酯	685
蔗糖玉米淀粉预混粉	692
蔗糖棕榈酸酯	695
正丁醇	700
支链淀粉	704

中链脂肪酸甘油三酯.....	707
注射用水.....	713
紫氧化铁.....	719
棕榈仁油.....	720
棕榈山梨坦（司盘 40）	723

棕榈酸.....	727
棕榈酸异丙酯.....	729
棕榈油.....	732
棕氧化铁.....	734
组氨酸 *	736

备注:

1. 本书在编译时维持了各国药典药用辅料标准的体例和单位书写方式。
2. * 为《中国药典》2010 年版二部作为原料药品种收载,《中国药典》2015 年版四部增订了相应药用辅料品种。
3. 本书收录的《中国药典》2010 年版药用辅料标准所采用检定方法的“附录”系指原《中国药典》2010 年版二部收载附录。

人血白蛋白 Albumin Human

项目	中国药典 (2010 年版)	中国药典 (2015 年版)	美国药典(第 38 版)	欧洲药典 (8.5 版)	日本药局方 (第 16 版)
品种名称	—	—	人血白蛋白 Albumin Human	—	—
定义	—	—	本品应符合美国 FDA 关于生物制品的有关规定(640.80~640.86)(参见生物制品)。本品为从经乙型肝炎表面抗原检查阴性的健康人体样本(血液、血浆、血清或胎盘)中分离所得的、符合静脉注射安全规定的等渗血清白蛋白无菌、无热原溶液,含白蛋白应不少于总蛋白的 96%。规格为 100ml:4g 的本品中血清白蛋白含量应为标示量的 93.75%~106.25%,其他规格:500ml:25g,400ml:20g,100ml:5g,80ml:4g 的含量应为标示量的 94.0%~106.0%。可含适宜稳定剂,如乙酰色氨酸钠(含/不含辛酸钠),不含防腐剂和抗生素。钠含量应为 130~160mEq/L。本品 1% 溶液于 403nm 波长下,1cm 比色皿测定,吸收度不得大于 0.25(血红素)。本品的热稳定性 pH 值应符合规定	—	—
有效期	—	—	若本品标签推荐保存温度为 2~10℃,出厂后(5℃,3 年)有效期不得过 5 年;若本品标签推荐保存温度为不高于 37℃,出厂后(5℃,3 年)有效期不得过 3 年;若本品置密封金属容器中且标签推荐保存温度为 2℃~10℃,有效期不得过生产日期后 10 年	—	—
标示	—	—	需标明若浑浊不得使用,且应于容器开封后 4 小时内使用。还需标明渗透压应与血浆渗透压相当,钠含量,以及用于制备的物质来源(静脉血,胎盘血,或二者皆有)。还需标明:规格为 100ml:20g 或 100ml:25g 的本品若用于严重脱水的病人,应补加液体稀释	—	—
包装和贮藏	—	—	在生产商推荐的温度或标签上注明的温度下,密闭保存	—	—

壬苯醇醚 9 Nonoxynol 9

项目	中国药典 (2010 年版)	中国药典 (2015 年版)	美国药典(第 38 版)	欧洲药典 (8.5 版)	日本药局方 (第 16 版)
品种名称	—	—	壬苯醇醚 9 Nonoxynol 9	—	—

续表

项目	中国药典 (2010 年版)	中国药典 (2015 年版)	美国药典(第 38 版)	欧洲药典 (8.5 版)	日本药局方 (第 16 版)
化合物 信息	—	—	[26027-38-3]	—	—
定义	—	—	本品为 α -(p- 壬苯基)- ω - 羟基聚氧乙烯醚。是以壬基酚聚乙二醇单醚为主要成分的无水液态混合物,其分子式为 $C_9H_{19}C_6H_4(OCH_2CH_2)_nOH$,其中 n 的平均值为 9。本品含壬苯醇醚 9 应为 90.0%~110.0%	—	—
性状	—	—	本品为澄清、无色到淡黄色黏稠液体。溶于水、乙醇和玉米油	—	—
鉴别	—	—	用氯化钠制备本品的薄膜,加盖另一块氯化钠板,测定,其特征吸收峰为:1117 cm^{-1} (强吸收);1512 cm^{-1} , 1582 cm^{-1} , 1610 cm^{-1} (中等强度,锐峰);2871 cm^{-1} , 2928 cm^{-1} , 2956 cm^{-1} (强吸收,未分离);831 cm^{-1} (中等强度,钝峰);1250 cm^{-1} (中等强度,锐峰) 在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液的主峰保留时间一致	—	—
含量 测定	—	—	色谱条件与系统适用性试验 精密称取辛苯聚醇 9 和壬苯醇醚 9 对照品适量,用流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 25mg 的溶液,作为系统适用性溶液。照液相色谱法试验,采用 L1(10 μm)为填料的 3.9mm $\times$ 25cm 色谱柱,检测波长为 280nm,流动相为甲醇-水(80:20),流速为 1ml/min。精密量取系统适用性溶液 10 μl ,注入色谱仪,记录色谱图,分离度应不小于 2.0,重复进样,主峰峰面积相对标准偏差不大于 2.0%(注意:壬苯醇醚低聚物的主峰多具肩峰及凸起,将这些峰也包含于壬苯醇醚 9 的响应值中) 测定法 精密称取本品适量,用流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 25mg 的溶液,作为供试品溶液,精密量取 10 μl ,注入液相色谱仪,记录色谱图。另取壬苯醇醚 9 对照品,同法测定,按外标法以峰面积计算。按以下公式计算: 结果 $= (r_M / r_S) \times (C_S / C_V) \times 100$ 式中 r_M 、 r_S 分别为供试品溶液及对照品溶液色谱图中壬苯醇醚 9 的峰响应值 C_S 、 C_V 分别为对照品溶液和供试品溶液的浓度(mg/ml) 限度:90.0%~110.0%	—	—
聚乙 二醇	—	—	取本品 10g,精密称定,置 250ml 烧杯中,加乙酸乙酯 100ml,用磁力搅拌器搅拌使充分溶解,溶液以 5N 氯化钠溶液 100ml 帮助完全转移至 500ml 的具塞分液漏斗中,剧烈振摇 1 分钟,小心放气,持温度计放入混合液中,将分液漏斗部分浸入 50℃水浴中,缓慢转动,当温度计显示达 40~45℃时,立即将分液漏斗移出水浴,拭干外表面水分,分取氯化钠液层(下层),置另一 500ml 分液漏斗中;乙酸乙酯液层再用 5N 氯化钠溶液 100ml 按上述方法提取一次,合并水层(弃去乙酸乙酯层)。水层用乙酸乙酯 100ml 洗涤 1 次,转移至新的分液漏斗中(弃去乙酸乙酯液),用三氯甲烷振摇提取 2 次,每次 100ml,分取三氯甲烷液层(下层),用华特门折叠滤纸 2V 过滤,合并滤液于 250ml 烧杯中,置蒸汽浴上蒸干,继续加热直至不再产生三氯甲烷气味,放冷,加丙酮 25ml,用磁力搅拌器搅拌使残渣溶解,用华特门折叠滤纸 2V 滤过,用丙酮洗涤 2 次,每次 25ml,合并滤液与洗液,置一已称定重量的 250ml 烧杯中,置蒸汽浴中蒸干,60℃真空干燥 1 小时,放冷,称重:含聚乙二醇量不得过 1.0%	—	—

项目	中国药典 (2010 年版)	中国药典 (2015 年版)	美国药典(第 38 版)	欧洲药典 (8.5 版)	日本药局方 (第 16 版)
游离环氧乙烷	—	—	纯化的壬苯醇醚 9:取本品置敞口容器中,保持 150℃温度,持续搅拌直至按照以下色谱法测定时不出现环氧乙烷的色谱峰。对照品贮备溶液制备(注:环氧乙烷有毒且易燃,故操作时应非常小心且须在通风厨中制备此溶液。)凡应用于对照品溶液制备过程中的试剂及装置均须先在冷库或冰箱中冷冻。自气阀瓶中移取液态环氧乙烷,置预先冷冻的耐压瓶中,以聚乙烯薄膜防止环氧乙烷与耐压瓶的橡胶密封垫圈接触,不用时贮存此耐压瓶于冰箱中。取经冷冻的异丙醇 100ml 置 500ml 的量瓶中,用经冷冻的刻度量筒量取环氧乙烷 25ml 加入上述异丙醇中,缓慢旋转使混匀,加经冷冻的异丙醇稀释至刻度处,密塞,缓慢旋转使混匀,每 1ml 该贮备液中约含环氧乙烷 43.6mg。取 500ml 锥形瓶,加入六水合氯化镁 40g,精密加入 0.5N 盐酸乙醇溶液(以盐酸 45ml 与乙醇 1L 混合而制得)25ml,摇匀,使充分饱和,加入上述环氧乙烷贮备液 10ml,加 20 滴溴甲酚绿试液,若溶液不显黄色(酸性),继续精密加上述 0.5N 盐酸乙醇溶液 10ml,记录加入的 0.5N 盐酸乙醇溶液的总体积,密塞,放置 30 分钟,用醇制氢氧化钾滴定液(0.5N)滴定,并将测定的结果用异丙醇 10.0ml(代替对照品贮备溶液)作空白试验校正(空白试验中加入的 0.5N 盐酸乙醇溶液体积与上述试验加入的 0.5N 盐酸乙醇溶液的的总体积相同),每 1ml 醇制氢氧化钾滴定液(0.5N)相当于 22.02mg 的环氧乙烷,计算贮备液中环氧乙烷的浓度(mg/ml)。贮备液置冰箱中保存使用,临用当日标定 对照品溶液的制备:精密量取冷的贮备液 2ml(按照标定浓度计算,约含 88.6mg 环氧乙烷)置适当容器中,加纯化的壬苯醇醚 987.0g,即制得环氧乙烷含量为 1000ppm 的对照品溶液,再以纯化的壬苯醇醚 9 定量稀释此对照品溶液制得环氧乙烷含量分别为 10ppm,5ppm,0.5ppm 的 3 种对照品溶液。分别取 5±0.01g 置具耐压隔膜塞的进样小瓶中,密封 供试品溶液的制备:称取本品 5±0.01g,置具耐压隔膜塞的进样小瓶中,密封 色谱条件与系统适用性试验(见色谱法) 照气相色谱法试验,采用 60~80 目 S9 为担体的 6.4m×2.1mm(ID)镍柱,柱温为 100℃,进样口温度为 160℃,检测器为氢火焰离子化检测器,温度为 200℃,氦气为载气,载气流速 30ml/min。取冷冻的环氧乙烷对照品贮备液和乙醛适量,加纯化的壬苯醇醚 9 溶液稀释制成每 1ml 均约含 10mg 的溶液作为系统适用性溶液,置烘箱中,90℃加热 30 分钟。取出,立即以气密注射器量取 100μl 顶空气体注入气相色谱仪中,记录色谱图,环氧乙烷、乙醛分离度不得小于 1.5 标准曲线:取盛有 10ppm 环氧乙烷对照品溶液的小瓶,测定环氧乙烷峰面积(保留时间约为 8 分钟)。当环氧乙烷洗脱出来后,柱温升至 200℃。重新平衡柱温至 100℃。以 5ppm 对照品溶液和 0.5ppm 对照品溶液重复上述操作。在线性坐标纸上做出色谱峰峰面积与对照品溶液环氧乙烷含量 ppm 的坐标点,并过这些点绘出最为理想的直线,标准曲线的偏离度不得大于 10% 测定法 取盛有供试品溶液的小瓶,置烘箱中,90℃加热 30 分钟,取出,立即以气密注射器吸取 100μl 顶空气体注入气相色谱中,测定环氧乙烷峰面积。按照下式计算供试品中环氧乙烷的浓度(ppm) 结果 $=r_M \times S$ 式中 r_M 为供试品溶液色谱图中环氧乙烷峰面积 S 是标准曲线的斜率(ppm/峰单位) 本品含环氧乙烷量不得过 1ppm	—	—

续表

项目	中国药典 (2010 年版)	中国药典 (2015 年版)	美国药典(第 38 版)	欧洲药典 (8.5 版)	日本药局方 (第 16 版)
二氧 六环	—	—	仪器:组装具有三个真空旋塞(A,B,C)的封闭真空蒸馏装置。浓缩管(D)⁽¹⁾由硼硅酸盐或者石英(非火石)玻璃制得,该浓缩管须具精确刻度以确保可以定量不小于 0.9ml 的馏出物且能够被精确稀释至 2.0ml 对照品溶液:取二氧六环适量,加水溶解并定量稀释至浓度为 100μg/ml 的溶液。须临用新配 供试品溶液:取本品 20.0g,置 50ml 的磨口(24/40)圆底烧瓶(E)中,加水 1.0ml,放入 1 个小的聚四氟乙烯包裹的搅拌子,加塞,搅拌使混匀,将烧瓶浸入冰浴中,冷冻 1 分钟。以加热带缠绕连接浓缩管(D)和圆底烧瓶的管路,并施加 10V 电压,在磨口接头上涂抹高真空硅润滑脂,以其 10/30 接头连接浓缩管,以其 24/40 接头连接圆底烧瓶。将真空阱置充满液氮的杜瓦瓶中,关闭旋塞 A 和 B,打开旋塞 C,开真空泵抽除体系中的气体。以干冰粉末和甲醇制备的浆状物,提升至圆底烧瓶颈部,冷冻烧瓶中的内容物 10 分钟,真空系统处于 0.05mm 或更低的压力下,打开旋塞 A 20 秒;关闭。移去干冰-甲醇浆液,使烧瓶于空气中放置 1 分钟,将烧瓶浸于 20~25℃ 的水浴中,5 分钟,使水浴升温至 35~40℃ 并以磁力搅拌子缓慢不停地搅拌(足以熔化大部分样品),向水浴中加冰以降低水温,冷冻约 2 分钟,以干冰-甲醇浆液替代水浴,冷冻圆底烧瓶中的内容物约 10 分钟,打开旋塞 A 20 秒钟,关闭。移去浆液,重复以上加热步骤,只是使最终温度升至 45~50℃ 或足以使样品全部熔化的温度。如果连接圆底烧瓶与浓缩管的管路中有冷凝物出现,缓慢升高加热带的电压,加热,直至冷凝物消失为止 以下操作过程中磁力搅拌子须一直搅拌。将浓缩管放入盛满液氮的杜瓦瓶时须缓慢操作 [注:若浓缩管中有液体馏分出现时,将浓缩管浸于液氮的操作须非常缓慢,否则浓缩管将爆裂]水分将被蒸馏至浓缩管中。当浓缩管中有冰形成时,升高杜瓦瓶使液氮液面稍微低于管中的冰面。若水在 10/30 接头颈处即凝结,或者液氮液面到达浓缩管 2.0ml 刻度处时,移去杜瓦瓶,使冰自然溶解。待冰溶解后,测定馏出的水的体积。重复冷冻、融化操作直至收集到的馏出水分体积不小于 0.9ml。冷冻浓缩管 2 分钟,打开旋塞 B 解除真空状态,然后打开旋塞 A。取下浓缩管,加上涂过润滑脂的活塞,让冰自然融化,涡旋使浓缩管中内容物混匀,记录馏出物体积(如有必要,以水稀释至 2.0ml) 色谱条件(见色谱法) 照气相色谱法试验:采用 S10 为担体的 2mm$\times$1.8m 玻璃柱,柱温维持在 140℃ 左右,进样口温度为 200℃,检测器为氢火焰离子化检测器,温度为 250℃,氮气或氦气为载气,载气流速 35ml/min。在载气管与色谱柱之间安装氧气滤除器。在 230℃ 以 30~40ml/min 每分的载气流速平衡色谱柱 72 小时[注:担体 S10 对氧气敏感。每次安装色谱柱时,须通载气 30~60 分钟后再加热] 测定法:分别精密量取等体积的对照品溶液和供试品溶液约 2~4μl,注入气相色谱仪。供试品溶液色谱图中峰高度不得大于对照品溶液色谱图中峰高度,即二氧六环量不得过 10μg/g	—	—
浊点	—	—	取本品 10g,置 250ml 烧杯中,加水 99g 使溶解,分取该溶液 30ml 置 70ml 试管中,于热水浴上加热,以温度计搅拌内容物直至溶液浑浊,迅速将试管移出水浴(温度继续上升的幅度不超过 2℃),不断搅拌,至溶液澄清(温度计水银球完全清晰可见)时,温度应为 52~56℃	—	—

续表

项目	中国药典 (2010 年版)	中国药典 (2015 年版)	美国药典(第 38 版)	欧洲药典 (8.5 版)	日本药局方 (第 16 版)
酸值	—	—	〈401〉不得过 0.2	—	—
水分	—	—	〈921〉方法 I,不得过 0.5%	—	—
对照品	—	—	壬苯醇醚 9 对照品	—	—
类别	—	—	润湿剂	—	—
包装和 贮藏	—	—	密封保存	—	—

肉豆蔻醇 Myristyl Alcohol

项目	中国药典 (2010 年版)	中国药典 (2015 年版)	美国药典(第 38 版)	欧洲药典 (8.5 版)	日本药局方 (第 16 版)
品种 名称	—	—	肉豆蔻醇 Myristyl Alcohol	—	—
定义	—	—	本品含肉豆蔻醇($C_{14}H_{30}O$)应不得少于 90.0%,其余为相关醇类	—	—
鉴别	—	—	含量测定中供试品色谱图中主峰的保留时间与系统适用性溶液的色谱图中保留时间一致	—	—
含量 测定	—	—	色谱条件和系统适用性试验(见色谱法) 取肉豆蔻醇对照品与十六醇对照品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中各含 9mg 与 1mg 的溶液,作为系统适用性溶液。照气相色谱法试验,以 G2(二甲基聚硅氧烷胶)为固定相,柱材料为 S1A 的 3mm×2m 色谱柱,柱温为 205℃。进样口温度为 275℃,检测器为火焰离子化检测器,温度为 250℃。以氦气为载气。精密量取系统适用性溶液 2μl,注入气相色谱仪,记录色谱图,肉豆蔻醇和十六醇的分离度不少于 4.0,重复进样后的峰面积相对标准偏差不得过 1.5%	—	—

续表

项目	中国药典 (2010 年版)	中国药典 (2015 年版)	美国药典(第 38 版)	欧洲药典 (8.5 版)	日本药局方 (第 16 版)
含量测定			测定法 本品适量,精密称定,加无水乙醇制每 1ml 中含 10mg 的溶液,作为供试品溶液。精密量取系统适应性溶液和供试品溶液各 2μl,注入色谱仪,记录色谱图,测量主峰面积,通过下列公式计算 $C_{14}H_{30}O$ 在本品中的比例 $100 \times (r_U / r_T)$ r_U 为供试品溶液中的肉豆蔻醇峰面积 r_T 为除溶剂峰外所有峰的总面积 限度:不得少于 90.0%		
熔点	—	—	< 741 > 方法 II, 36~42℃	—	—
酸值	—	—	< 401 > 不得过 2	—	—
碘值	—	—	< 401 > 不得过 1	—	—
羟值	—	—	250-267 取本品 2g,精密称定,置干燥带玻璃塞的 250ml 烧瓶中,加吡啶 2ml,加甲苯 10ml,加入混合液(由乙酰氯 10ml 和甲苯 90ml 混匀后制得)10.0ml,密塞,在 60~65℃ 水浴中加热 20 分钟,加水 25ml,密塞,剧烈振摇数分钟以分解过量的氯化乙酰,加酚酞指示剂 0.5ml,用氢氧化钠滴定液(1N)滴定,剧烈振摇烧瓶以使内容物处于乳化状态,滴定至出现持续的粉红色为终点。同时作空白试验校正。按以下公式计算羟值 $\text{结果} = [(V_B - V_U) \times F] / W$ V_B:空白消耗的氢氧化钠滴定液(1N)体积(ml) V_U:样品消耗的氢氧化钠滴定液(1N)体积(ml) F:滴定度,56.1mg/mEq W:样品重量(g)	—	—
对照品	—	—	十六醇对照品,肉豆蔻醇对照品	—	—
包装和贮藏	—	—	密闭保存	—	—