

附件：蔗糖硬脂酸酯药用辅料标准草案公示稿

蔗糖硬脂酸酯

Zhengtang Yingzhisuanzhi

Sucrose Stearate

本品为蔗糖的硬脂酸酯混合物，由植物来源的硬脂酸甲酯和蔗糖反应制得。脂肪酸甲酯化工艺中有蒸馏步骤。按单酯、二酯、三酯及以上的多酯的相对含量，分为Ia、Ib、II、III四种型号，应分别符合下表中的规定。

类型	单酯 (%)	二酯 (%)	三酯及以上的多酯 (%)
Ia	≥65.0	≤30.0	≤15.0
Ib	50.0~65.0	≤40.0	≤25.0
II	20.0~45.0	30.0~50.0	≤30.0
III	15.0~25.0	30.0~45.0	35.0~50.0

【性状】 本品为白色至类白色粉末。无臭或略有臭。

本品在热的正丁醇、三氯甲烷或四氢呋喃中溶解，在水中极微溶解。

酸值 取本品 3g，精密称定，置 250ml 锥形瓶中，加异丙醇-水（2:1）混合液[临用前加酚酞指示液 1.0ml，用氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）调至微显粉红色]50ml，微热使溶解，依法测定（通则 0713），酸值应不大于 6.0。

【鉴别】（1）取本品 0.5g，加正丁醇 20ml 与 5% 氯化钠溶液 20ml 的混合液（预热至 40~60℃），振摇使溶解，静置，分去水层，正丁醇层再用 5% 氯化钠溶液 40ml（预热至 40~60℃）分 2 次洗涤，取正丁醇层约 2ml，置试管中，倾斜试管，沿壁缓缓加蒽酮试液约 3ml 至形成层状，置 60℃ 水浴加热 3 分钟，在两液层接触面处出现蓝色至绿色。

（2）在脂肪酸组成项下记录的色谱图中，供试品溶液中棕榈酸甲酯峰与硬脂酸甲酯峰的保留时间应与对照品溶液中相应峰的保留时间一致。

【检查】 游离蔗糖 取本品适量，精密称定，加稀释液[四氢呋喃-水(87.5:12.5)]溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50mg 的溶液，作为供试品溶液。

取蔗糖对照品适量，精密称定，分别加稀释液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg、0.5mg、1.0mg、2.0mg 和 2.5mg 的溶液，作为对照品溶液。

照高效液相色谱法（通则 0512）测定，用氨基键合硅胶为填充剂；以 0.001%（g/ml）醋酸铵的乙腈溶液为流动相 A，以 0.001%（g/ml）醋酸铵的四氢呋喃-水（90:10）溶液为流动相 B；按下表进行线性梯度洗脱；用蒸发光散射器检测（参考条件：漂移管温度 45℃，载气流速为每分钟 2.0L）。

取浓度最低的对照品溶液 20μl 注入液相色谱仪，记录色谱图，蔗糖峰的信噪比应大于 10，

各相邻峰的分度应符合要求。再精密量取对照品溶液与供试品溶液各20 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图，以对照品溶液浓度的对数值与相应峰面积的对数值计算线性回归方程，相关系数(r)应不小于0.99。用线性回归方程计算供试品中游离蔗糖的含量，不得过4.0%。

时间(分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)	流速(ml/min)
0	100	0	1.0
1	100	0	1.0
9	0	100	1.0
16	0	100	1.0
16.01	0	100	2.5
38	0	100	2.5
39	100	0	2.5
42	100	0	1.0

干燥失重

水分 取本品 0.5g，照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定，含水分不得过 4.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查(通则 0841)，遗留残渣不得过 1.5%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法测定(通则 0821 第二法)，含重金属不得过百万分之二十。

砷盐 取本品 2.0g，加硫酸与硝酸各 5ml，缓缓加热至沸，并不断滴加硝酸，每次 2~3ml，直至溶液为无色或淡黄色，放冷，加饱和草酸铵溶液 15ml，加热至冒浓烟，浓缩至 2~3ml，放冷，加水至 25ml，依法检查(通则 0822 第一法)，应符合规定(0.0001%)。

脂肪酸组成 取本品 0.1g，依法测定(通则 0713)；分别取月桂酸甲酯、肉豆蔻酸甲酯、棕榈酸甲酯、硬脂酸甲酯适量，加正庚烷溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.1mg 的溶液，作为对照品溶液。按面积归一化法计算，含月桂酸和肉豆蔻酸均不得过 3.0%，棕榈酸应为 25.0%~40.0%，硬脂酸应为 55.0%~75.0%，棕榈酸与硬脂酸总量不得少于 90.0%。

含单酯量

【含量测定】照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。

色谱条件与系统适用性试验 用苯乙烯-二乙烯基苯共聚物为填充剂(7.8mm \times 30cm, 5 μ m 的两根色谱柱串联或效能相当的色谱柱)；以四氢呋喃为流动相；示差折光检测器。出峰顺序依次为三酯及以上的多酯、二酯与单酯，二酯峰与单酯峰之间的分离度不得小于 1.2，单酯峰与硬脂酸峰的分度应符合要求。

测定法 取本品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15mg 的溶液，作为供试品溶液，精密量取 20 μ l 注入液相色谱仪，记录色谱图，按下列公式分别计算单酯、

二酯、三酯及以上的多酯含量。

$$\text{游离脂肪酸(D)} = \frac{\text{酸值} \times 284}{561.1}$$

$$\text{单酯 (\%)} = \frac{X}{X+Y+Z} \times (100 - A - B - D)$$

$$\text{二酯 (\%)} = \frac{Y}{X+Y+Z} \times (100 - A - B - D)$$

$$\text{三酯及以上的多酯 (\%)} = \frac{Z}{X+Y+Z} \times (100 - A - B - D)$$

式中 A 为游离蔗糖项下测定结果，%；

B 为水分项下测定结果，%；

D 为游离脂肪酸计算结果，%；

X 为单酯峰面积；

Y 为二酯峰面积；

Z 为三酯及以上的多酯峰面积之和。

【类别】 药用辅料，增溶剂、乳化剂和润滑剂等。

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

【标示】 应标明本品类型。

起草单位：上海市食品药品检验研究院

联系电话：021-38839900-26104

复核单位：江苏省食品药品监督检验研究院

积极参与单位：浙江合糖科技有限公司

蔗糖硬脂酸酯药用辅料标准草案起草说明

本品标准收载于英国药典 2021 年版/欧洲药典 10.0 版 (BP/EP)、美国药典 2021 版 (USP) 和中国药典 2020 年版 (ChP) 中。此次根据药用辅料的特点，参考 BP/EP 和 USP，对 ChP 标准进行修订。

一、修订制法、分型与含量限度

1、修订制法

根据企业的生产工艺，参照 BP/EP 和 USP 对制法进行修订。

2、修订分型与含量限度

根据国内外上市制剂中该辅料应用情况，将本品分为 I a、I b、II、III 四种型号，其中 I a 对应原来的 S-15，I b 对应原来的 S-11，II 对应原来的 S-7，III 对应原来的 S-3，并将 II 型的二酯限度制为“30.0%~50.0%”，较国外药典 II 型的二酯限度“30.0%~40.0%”稍宽，单酯和多

酯的限度与国外药典的II型保持一致；对I b的单酯含量设置了上限65.0%，二酯和多酯的含量限度与国外药典的I型保持一致；I a是比国外药典多出来的一种型号，单酯含量更高，限度与现行版中国药典保持一致，为 $\geq 65.0\%$ ，二酯和多酯的含量限度分别订为 $\leq 30.0\%$ 和 $\leq 15.0\%$ ；III型的单酯、二酯和多酯限度均与国外药典的III型保持一致，具体见表1。

表1 分型与含量限度标准比较表

标准	型号	单酯 (%)	二酯 (%)	三酯及以上的多酯 (%)
ChP2020	S-15	≥ 65	/	/
	S-11	45~64	/	/
	S-7	25~44	/	/
	S-3	0~24	/	/
EP10.0/BP2021 (USP2021 仅有 I 和 II 型)	I	≥ 50.0	≤ 40.0	≤ 25.0
	II	20.0~45.0	30.0~40.0	≤ 30.0
	III	15.0~25.0	30.0~45.0	35.0~50.0
拟订标准	I a	≥ 65.0	≤ 30.0	≤ 15.0
	I b	50.0~65.0	≤ 40.0	≤ 25.0
	II	20.0~45.0	30.0~ 50.0	≤ 30.0
	III	15.0~25.0	30.0~45.0	35.0~50.0

注：表格中加粗部分为与国外药典有区别的地方

二、修订性状项

1、修订外观

根据征集到的各企业样品的性状，参照 USP 修订为“本品为白色或类白色粉末”。

2、修订溶解度

考虑到热的正丁醇操作时易挥发而造成对实验人员的危害，故删除在热的正丁醇中的溶解度。

3、修订酸值

参照 BP/EP 修订方法和限度。

三、修订检查项

1、修订游离蔗糖

由于征集到的部分样品实测游离蔗糖峰面积低于标准曲线最低浓度点 0.25mg/ml 相应峰面积，故将现行标准中的灵敏度溶液浓度 0.20mg/ml 加入标曲进行计算。并对标准中的文字表述进行规范。

2、将干燥失重修订为水分

本项目 BP/EP 和 USP 均有收载，方法和限度一致，而 ChP 测定的是干燥失重，未收载水分项。考虑到辅料标准的国际协调，故参考 BP/EP 和 USP 将干燥失重修订为水分。同时，由于样品中水分的测定值较低，如果按照国外药典 0.20g 的取样量，消耗费休氏试剂的体积不在中国药典规定的 1~5ml 范围内，故将取样量调整至 0.5g。

3、修订脂肪酸组成

参照 ChP 通则 0713 中脂肪与脂肪油测定法修订实验方法,参照 BP/EP 和 USP 修订棕榈酸和硬脂酸限度。

四、修订含量测定

参照 BP/EP 和 USP 修订实验方法,但计算方法与国外药典有差异。为确保计算公式的正确性,规定:单酯峰与硬脂酸峰的分离度应符合要求。

五、增订标示

参照 BP/EP 和 USP 增加标示。

六、修订类别

参考 USP,对类别进行补充,增加“润滑剂”。

国家药典