

国家食品药品监督管理局  
国家药品包装容器(材料)标准  
(试行)

YBB00252004

胶囊用明胶  
Jiaonangyong Mingjiao  
Gelatin Used for Capsules

本标准适用于胶囊用明胶。明胶为动物的皮、骨、鬃与韧带中胶原蛋白不完全酸水解、碱水解或酶降解后纯化得到的制品,也可以是上述三种不同明胶的混合物。

【性状】本品为微黄色至黄色、透明或半透明微带光泽的薄片、碎片或粉粒;无臭、无味;潮湿后,易为细菌分解;浸在水中时会膨胀并变软,能够吸收其自身质量5~10倍的水。

本品在热水中极易溶解,在醋酸或甘油与水的热混合液中溶解,在乙醇中不溶。

【鉴别】(1)取本品0.5g,加水50ml,加热使溶解后,取溶液5ml,加重铬酸钾试液4份<sup>1)</sup>与稀盐酸1份的混合液数滴,即生成橘黄色絮状沉淀。

(2)取鉴别(1)项下剩余的溶液1ml,加水100ml,摇匀后,加鞣酸试液数滴,即发生浑浊。

(3)取本品,加钙石灰后,加热,即发生氨臭。

【检查】pH值 取本品1.0g,加入100ml热水中,充分搅拌使溶解,放冷至35℃,依法测定(中国药典2000年版二部附录VIB),pH值应为3.6~7.6。

透过程 取样品适量,加不超过60℃的热水配置成6.67%的溶液后,保温在45℃,照紫外分光光度法(中国药典2000年版二部附录IV A),分别在450nm和620nm的波长处测定透过程,分别不低于50%和70%。

电导率 用1.0%的样品溶液,在 $30 \pm 1.0^\circ\text{C}$ 测定,不得过 $1\text{mS}\cdot\text{cm}^{-1}$ 。

冻力强度 冻力强度是指测定6.67% (m/m)浓度的胶液在10℃保存后用12.7mm直径的柱塞从冻结的明胶液面压入4mm深所需的质量数值(以g表示)。

仪器 冻力测定仪并配有符合GB6783中规定的冻胶瓶和柱塞。

测定法 按照仪器操作设置柱塞凹陷深度为 $4\text{mm} \pm 0.1\text{mm}$ ,向下运行速度为 $1.0\text{mm/s}$ 。

称取样品两份, 每份7.50g, 分别置烧杯中, 加水105ml, 烧杯上加表面皿后, 放置1~4小时后, 在 $65 \pm 2^\circ\text{C}$ 的水浴中搅拌加热20分钟, 尽量保持使样品均匀且烧杯内壁不可有水。在室温下冷却15分钟后, 将烧杯水平放置在 $10 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 的恒温水浴中, 用橡胶片盖住烧杯保温 $17 \pm 1$ 小时后, 迅速移出烧杯, 擦去外壁的水, 将烧杯置于仪器测试台的中间, 使柱束对准烧杯的中央, 进行测试, 平均值应在标示值的80%~120%。

**亚硫酸盐 (以 $\text{SO}_3^{2-}$ 计)** 取样品10.0g, 置于长颈圆底烧瓶中, 加水150ml, 放置1小时后,  $60^\circ\text{C}$ 水浴加热使溶解, 加5ml磷酸和1g碳酸氢钠, 迅速接到冷凝管上 (产生过量的泡沫时, 可加入几滴适当的去泡沫剂, 如甘油等), 用0.1mol/L碘液15ml受集馏出液50ml, 加水至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, 加水至40ml, 照硫酸盐检查法 (中国药典2000年版二部附录Ⅷ B) 检查, 应澄清; 如显浑浊, 与标准硫酸钾溶液7.5ml制成的对照液比较, 不得更浓 (0.01%)。

**干燥失重** 取本品,  $105^\circ\text{C}$ 干燥至恒重, 减失重量不得过15.0% (中国药典2000年版二部附录Ⅷ L)。

**炽灼残渣** 取本品2.0g, 依法检查 (中国药典2000年版二部附录Ⅷ N), 遗留残渣不得过2.0%。

**糖盐** 取样品适量, 消化完全后或按炽灼残渣项下的方法取得残渣, 在3%硝酸的溶液中, 照原子吸收分光光度法 (中国药典2000年版二部附录Ⅳ D), 在波长357.9nm测定, 不得过百万分之

**重金属** 取炽灼残渣项下遗留的残渣, 照重金属检查法 (中国药典2000年版二部附录Ⅷ H 第一法) 测定, 含重金属不得过百万分之三十。

**【微生物限度】** 照微生物限度检查法 (中国药典2000年版二部附录Ⅺ J) 检查, 细菌总数不得过1000个/g, 大肠杆菌和沙门氏菌不得检出。

**【贮藏】** 避光防潮防霉 密闭保存。

**注 (1)** 生产明胶的原料应符合国药监注 [2002] 238号《关于进一步加强牛源性及其相关产品监督管理的公告》的有关规定。

- (2) 来自经有关部门检疫是健康的动物;
- (3) 不容许来自经有毒化学物质处理过的加工场。

## 胶囊用明胶质量标准的起草说明

1. 名称 《中国药典》2000年版收载的明胶，其用途明确为生产吸收性明胶海绵。另《中国药典》2000年版收载的空心胶囊说明，其由胶囊用明胶加辅料制成。从上述两点来看，中国药典2000年版收载的明胶显然不适用于胶囊用明胶的质量。通过比较最新版的欧洲药典、美国药典和日本药局方，其收载的明胶范围广，在内容上都包含胶囊用明胶的要求。本标准仅适用于胶囊用明胶，故将名称订为胶囊用明胶。

2. 来源 生产明胶的原料应来自非疫区；来自经有关部门检疫是健康的动物；不容许来自经有害化学物质处理过的加工场。明胶是组成胶囊壳的主要原料。现在工艺生产中成品胶囊在物理性质上的差异与所用明胶种类的关系不大，以价廉易得出发，A型明胶、B型明胶及其混合物都在使用。国外三部药典的收载情况充分说明了这一点，最为广泛的是欧洲药典，有动物（包括鱼和家禽）胶原蛋白不完全酸水解（A型）、碱水解（B型）或酶降解后纯化得到。但也指出其标准不适用于非肠道和其他特殊用途的明胶。

3. 性状 按实样外观和溶解度性质描述。

4. 鉴别 欧洲药典、美国药典和日本药局方均以化学颜色和沉淀反应作为鉴别项目。经比较，仍保持《中国药典》2000年版明胶项下的鉴别反应。鉴别（1）为重铬酸钾在酸性条件下与明胶生成黄色铬明胶的絮状沉淀。鉴别（2）为生物碱沉淀剂与蛋白质形成沉淀。明胶在1:4500的浓度即可和鞣酸生成絮凝沉淀。鉴别（3）为钠石灰与明胶共热发生氧化反应并碱解，释放出氨。

5. pH值 参照中国药典和欧洲药典，指标订为3.6-7.6。

6. 透过率 是对明胶中有色杂质的总量控制，测定波长分别为450nm和620nm，浓度为6.67%，测定温度为45℃，指标参照国内和国外资料订为分别不低于50%和70%。

7. 电导率 参照欧洲药典增订此项目，其意义在于对可溶性电解质总量的控制，指标参照欧洲药典和实际测定订为不得过0.5mS·cm<sup>-1</sup>，严于欧洲药典。

8. 冻力强度 明胶的黏度表明明胶分子链的长短，形成网状结构的趋势，并决定其成膜特性；明胶的冻力是指明胶溶液冷却凝结成胶冻后的硬度，又称胶冻强度或勃鲁姆强度，其单位为勃鲁姆克（Bloom Grams），一般明胶6.67%浓度的冻力为150-250勃鲁姆克，上等明胶应为250-350勃鲁姆克，制备胶囊用的明胶应在240勃鲁姆克以上。上述三部药典中，欧洲药典控制了此项指标，较为合理。

特设定此项指标。

9. 亚硫酸盐 亚硫酸盐的量均以二氧化硫( $\text{SO}_2$ )计。二氧化硫作为抑菌剂以亚硫酸盐的形式被加到明胶中，但因其还原性质可能对内容药物的安全性和稳定性有较大影响，须控制其限量。欧洲药典没控制此项目；美国药典分两个级别控制，特殊用途的明胶控制为不得过0.004%，用于胶囊生产和片剂包衣的明胶控制为不得过0.15%的二氧化硫。日本药局方分明胶和纯化明胶，明胶又分特殊用途和用于胶囊和片剂生产的明胶，分别控制为不得过0.006%和0.1%。纯化明胶控制为不得过0.002%，最为严格。考虑到中国药典中胶囊项下亚硫酸盐限度为不得过0.02%，故将原料限度订为不得过0.01%。

10. 干燥失重和炽灼残渣 是对水分和总无机杂质的总量控制。欧洲药典、美国药典、日本药局方和《中国药典》2000年版收载的明胶均控制为不得过15.0%和2.0%。

11. 硝酸盐、汞盐和砷盐 欧洲药典控制严格，而美国药典和日本药局方都控制了此有害元素砷，限度分别为不得过0.8ppm和1ppm，基本相同。且日本药局方还采用冷原子吸收分光光度法控制了有害元素汞，限度控制为不得过0.1ppm。实际测定结果显示铜和汞都比较低，控制意义不大，但为了控制用劣质皮革制取明胶，特制订硝酸盐的检查。方法与欧洲药典相同，限度为不得过百万分之三，严于欧洲药典的百万分之十的指标。