

脂肪乳注射液 (C<sub>11</sub>~C<sub>21</sub>)

Zhi Tangren Zhushuye

Fat Emulsion Injection

本品系由注射用大豆油经注射用卵磷脂乳化加注射用甘油制成的灭菌乳状液体。含大豆油应为标示量的 95.0%~105.0%，含卵磷脂应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色乳状液体。

【鉴别】 在大豆油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主峰的保留时间一致。

【检查】 pH 值 应为 6.0~8.5（10%、20%）或 6.5~9.0（30%）（中国药典 2005 年版二部附录 VI H）。

乳粒 取本品，用计数器测定，在大于 0.5 mm 的乳粒总数中，大于 1 mm 的乳粒数不得过 3%，并不得检出大于 5 mm 的乳粒。

wchen  
CONFIDENTIAL

游离脂肪酸 对照品溶液的制备 取棕榈酸约 0.64g（10%、20%）或 0.83g（30%），精密称定，置 500ml 量瓶中，加正庚烷溶解并稀释至刻度，摇匀。

测定法 精密量取本品与对照品溶液各 1ml，分别置具塞试管中，加异丙醇 - 正庚烷 - 0.5mol/L 硫酸溶液（40:10:1）混合液 5.0ml，振摇 1 分钟，放置 10 分钟。供试品溶液管精密加正庚烷和水各 3ml，对照品溶液管精密加正庚烷和水 4ml，密塞，上下翻转 10 次，静置至少 15 分钟，使分层，分别精密量取上层液 3ml，置 10ml 离心管中，加尼罗蓝指示液 [ 取尼罗蓝 [（C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>O）<sub>2</sub>·S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>] 0.04g，加水 200ml，使溶解后，加正庚烷 100ml 振摇，弃去上层正庚烷。反复操作 4 次。取下层水溶液 20ml，加无水乙醇 180ml，混匀，即得。本液应置棕色瓶中，室温下可存放一个月 ]1ml，在通氮条件下，用氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）滴定至溶液显粉红色。供试品溶液消耗氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）的毫升数不得大于对照品溶液消耗氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）的毫升数。

REVIEWED

By wchen at 3:17 pm, 7/19/07

过氧化值 精密量取本品 10ml，置 250ml 圆底烧瓶中，于 60℃ 水浴真空旋转蒸发除去水分。加入醋酸 - 氯仿（3:2）混合液 30ml，振摇溶解后，加入饱和碘化钾溶液 0.5ml，准确振摇萃取 1 分钟，然后加入水 30ml，边剧烈振摇边立即用硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）滴定至溶液黄色几乎消失。加入淀粉溶液 1ml，摇匀，继续滴定至上层水相的蓝色消失。同时做空白试验，空白试验中硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）的消耗不得过 0.1ml。照下式计算，过氧化值不得过 0.1mmol/kg。

$$10 \times (V - V_0) \times F$$

供试品的过氧化值 = 
$$\frac{\text{---}}{M}$$

式中， $V$  为供试品消耗硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）的容积，ml；

$V_0$  为空白试验消耗硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）的容积，ml；

$m$  为供试品的重量，g；

$F$  为硫代硫酸钠滴定液浓度的校正因子。

**甲氧基苯胺值** 精密量取本品 10ml，置 250ml 圆底烧瓶中，加入无水乙醇 20ml，于 60℃ 水浴真空旋转蒸发除去水份。自“加入无水乙醇 20ml”起，依法重复操作三次除尽水分。残渣加 20% 异丙醇的异辛烷溶液溶解并移至 25ml 量瓶中，加上述溶液稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液。取供试品溶液，照紫外-可见分光光度法（中国药典 2005 年版二部附录 IV A），在 350nm 的波长处，以 20% 异丙醇的异辛烷溶液作空白，测得的吸光度为  $A_0$ 。

精密量取供试品溶液 5ml 至具塞试管中，再精密加入 0.25% 4-甲氧基苯胺的冰醋酸溶液（临用新配）1ml，加塞，振摇，避光放置 10~30 分钟（不超过 30 分钟）；另精密量取 20% 异丙醇的异辛烷溶液 5ml 代替供试品溶液，同法操作，制成试剂空白溶液。以试剂空白溶液作空白，在 350nm 波长处测得的吸光度为  $A$ 。按下式计算，甲氧基苯胺值不得过 2.2。

$$25 \times (1.2 \times A - A_0)$$

甲氧基苯胺值 = 
$$\frac{\text{---}}{V \times B}$$

式中  $V$  为供试品的取样量，ml；

$B$  为供试品中大豆油的标示量，g/ml；

1.2 为加入 4-甲氧基苯胺的冰醋酸溶液后的溶液稀释因子。

**溶血磷脂** 照高效液相色谱法（中国药典 2005 年版二部附录 V D）测定。

**色谱条件与系统适用性试验** 用二羟基丙基硅烷键合硅胶为填充剂（LiChrospher 100 DIOL）；以正庚烷-异丙醇（43:57）为流动相 A，以正庚烷-异丙醇-水（29.5:59:11.5）为流动相 B，进行梯度洗脱，流速为每分钟 1.5ml。蒸发光散射检测器（雾化气：N<sub>2</sub>，雾化气压力：240KPa，蒸发器温度：70℃）检测。理论板数以溶血磷脂峰计算不低于 2000。

洗脱程序如下：

时间 ( min )	流动相 A ( % )	流动相 B ( % )
0.0	100	0
0.1	55	45
5.0	55	45
5.1	100	0
12.0	100	0

**标准曲线的制备** 精密称取溶血磷脂适量，加异丙醇 - 正庚烷溶液（2:1）溶解并稀释，制成浓度分别为每 1ml 含 0.02、0.04、0.1、0.2mg 的对照品溶液。精密量取对照品溶液各 50 ml 注入液相色谱仪中记录色谱图，根据供试品中溶血磷脂的含量，选择三个相邻浓度的对照品溶液，以浓度和对应的峰面积计算回归方程。

**供试品溶液的制备** 精密量取本品 1ml，置 10ml 量瓶中，加异丙醇 - 正庚烷溶液（2:1）稀释至刻度，摇匀，即得。

**测定法** 精密量取供试品溶液 50 ml，注入液相色谱仪，记录色谱图，由回归方程计算供试品中溶血磷脂含量。每 1ml 中含溶血磷脂不得过 1.2mg。

**甘油** 精密量取本品 2ml，置锥形瓶中，加水 100ml，溴甲酚紫指示液 6 滴，摇匀，若供试品溶液呈酸性，滴加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液，使溶液呈蓝紫色；若供试品溶液呈碱性，应先滴加 0.5mol/L 硫酸溶液调节至溶液恰呈黄色，再滴加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液，使溶液呈蓝紫色，加 0.7% 高碘酸钾溶液（临用新配）100ml，置 37~40℃ 水浴中保温 15 分钟，并时时振摇。加 1,2- 丙二醇 3ml，放置 5 分钟，用氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）滴定至溶液呈蓝紫色。每 1ml 氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）相当于 9.21mg 的  $C_3H_8O_3$ 。每 1ml 中含甘油量应为 19.8~24.2mg（10%、20%）；15.0~18.4mg（30%）或 22.5~27.5mg（10%、20%）\*。

**细菌内毒素** 取本品，用 0.1mol/L 盐酸溶液调 pH 值至 6.5~7.5，依法检查（中国药典 2005 年版二部附录 XI E），每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.5EU。

**无菌** 取本品，按薄膜过滤法依法检查（中国药典 2005 年版二部附录 XI H），应符合规定。

**其他** 应符合注射剂项下有关的各项规定（中国药典 2005 年版二部附录 I B）。

**【含量测定】** 大豆油 照高效液相色谱法（中国药典 2005 年版二部附录 V D）测定。

**色谱条件与系统适用性试验** 用硅胶为填充剂，正己烷-异丙醇-醋酸（98.9:1:0.1）为流动相，蒸发光散射检测器（雾化气：N<sub>2</sub>，雾化气压力：240KPa，蒸发器温度：70℃）检测。取大豆油和油酸各 10mg，置 25ml 量瓶中，用流动相溶解并稀释至刻度，摇匀。取 10 ml，注入液相色谱仪，记录色谱图大豆油与油酸

的分离度应大于 2。大豆油峰面积的相对标准偏差应不大于 2%。

**标准曲线的制备** 取大豆油对照品约 0.72g，精密称定，置 100ml 量瓶中，用正己烷-异丙醇（1:1）的混合溶液溶解并稀释至刻度，即为对照品贮备溶液（此液在 -20℃ 下保存，可使用 2 个月）。精密量取对照品贮备溶液 6ml、7ml 和 8ml，分别置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。精密量取上述三种对照品溶液各 10 ml 注入液相色谱仪，记录色谱图，以浓度和对应的峰面积计算回归方程。

**供试品溶液的制备** 精密量取本品 2ml（10%）或 1ml（20%），置 25ml 量瓶中，用上述混合液稀释至刻度，摇匀，精密量取 3ml，置 25ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀；或精密量取本品 2ml（30%）置 25ml 量瓶中，用上述混合液稀释至刻度，摇匀。精密量取 1ml，置 25ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

**测定法** 精密量取供试品溶液 10 ml，注入液相色谱仪，记录色谱图，由回归方程计算供试品含量。

**卵磷脂 对照品溶液的制备** 取 105℃ 干燥至恒重的磷酸二氢钾约 0.14g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，精密量取 10ml 置 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，每 1ml 中含  $\text{PO}_4^{3-}$  约为 0.1mg。

**标准曲线的制备** 精密量取对照品溶液 0、1、2、3 和 5ml，分别置 25ml 量瓶中，依次分别加入水 10ml、钼酸铵硫酸溶液（取钼酸铵 5g，加 0.5mol/L 硫酸溶液 100ml）1ml、对苯二酚硫酸溶液（取对苯二酚 0.5g，加 0.25% 硫酸溶液 100ml，临用新配）1ml 和 50% 醋酸钠溶液 3ml，并用水稀释至刻度，摇匀，放置 5 分钟，照紫外-可见分光光度法（中国药典 2005 年版二部附录 IV A），以第一瓶为空白，在 720nm 波长处分别测定吸光度，以测得的吸光度与其对应的浓度计算回归方程。

**供试品溶液的制备** 精密量取本品 2ml，置坩埚中，加氧化锌 2.0g，灼烧至烟雾消失，将坩埚放入 600℃ 炽灼 1 小时，取出，放冷，加盐酸溶液（1→2）10ml，缓缓加热至沸腾，煮沸 5 分钟使内容物溶解，移至 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

**测定法** 精密量取供试品溶液 10ml，置 25ml 量瓶中，照标准曲线制备项下的方法测定，由回归方程计算  $\text{PO}_4^{3-}$  量，并将结果与 8.81 相乘，即为卵磷脂含量。

**【规格】**（1）100ml：10g（大豆油）：1.2g（卵磷脂）

（2）250ml：25g（大豆油）：3g（卵磷脂）

（3）500ml：50g（大豆油）：6g（卵磷脂）

（4）100ml：20g（大豆油）：1.2g（卵磷脂）

- ( 5 ) 250ml : 50g (大豆油) : 3g (卵磷脂)
- ( 6 ) 500ml : 100g (大豆油) : 6g (卵磷脂)
- ( 7 ) 100ml : 30g (大豆油) : 1.2g (卵磷脂)
- ( 8 ) 250ml : 75g (大豆油) : 3g (卵磷脂)
- ( 9 ) 250ml : 25g (大豆油) : 1.5g (卵磷脂) \*
- ( 10 ) 500ml : 50g (大豆油) : 3g (卵磷脂) \*
- ( 11 ) 250ml : 50g (大豆油) : 3g (卵磷脂) \*
- ( 12 ) 500ml : 100g (大豆油) : 6g (卵磷脂) \*

【贮藏】 25℃ 以下，不得冰冻。