

# YBX

## 中国医药包装协会标准

YBX-2000-2007

---

### 明胶空心胶囊

Vacant gelatin capsules

2007-09-26 发布

2007-09-26 实施

---

中国医药包装协会 发布



## 目 录

前言	2
明胶空心胶囊	3
1 范围	3
2 引用标准	3
3 规格品种	3
4 要求	3
5 试验方法	6
6 检验规则	6
7 判定规则	7
8 包装、标识、运输、贮存	7
附录 A(规范性附录)试验方法	8
附录 B(资料性附录)铬的检测(分光光度法)	13
明胶空心胶囊质量标准的起草说明	14

## 前 言

本标准的附录 A 为规范性附录，附录 B 为资料性附录。

本标准由中国医药包装协会胶囊专业委员会提出并归口。

本标准由中国医药包装协会批准。

本标准由青岛益青药用胶囊有限公司负责起草，苏州胶囊有限公司、丹东金丸集团有限公司、青海明诺胶囊有限公司、广州白云山光华制药股份有限公司、广东开平金亿胶囊有限公司、安徽黄山胶囊有限公司、哈尔滨宏立药用胶囊有限公司、镇江力凡胶囊有限公司、普宁市绿洲胶囊有限公司、长沙正阳药用胶囊有限公司等参加起草。

本标准主要起草人：高亚敏、胡斌、毕克勤、吴建茂、张晓霞、周涛、刘松林、宗有田、云宪雨、黄春生、王必富。

本标准为第一次发布（第一版）。

# 明胶空心胶囊

## 1 范围

本标准规定了明胶空心胶囊的规格品种、技术指标及要求、试验方法、检验规则、判定规则以及产品包装、标识、运输、贮存的要求。

本标准适用于药用明胶加辅料制成的明胶空心硬胶囊。

## 2 引用标准

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注明日期的引用文件，其随后所有的修改单（不包括勘误的内容）或修订版均不适用于本标准。然而，鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注明日期的引用文件，其最新版本适用于本标准。

《中华人民共和国药典》2005年版

GB/T5009.123-2003 食品中铬的测定

GB/T2828.1-2003 计数抽样检验程序

GB6783-94 食品添加剂 明胶

## 3 规格品种

明胶空心胶囊（以下简称为“胶囊”）呈圆筒状，系由帽和体两节套合的质硬且具有弹性的空囊，具有不同的锁合结构。

### 3.1 规格

胶囊按其容量大小分为00#、0#、1#、2#、3#、4#。其他特殊规格型号可由生产企业自行制定企业标准。

### 3.2 品种

产品分为透明（两节均不含遮光剂）、不透明（两节均含遮光剂）、一节透明另一节不透明三种。

## 4 要求

### 4.1 规格尺寸

表1给出了不同规格型号胶囊的规格尺寸标准范围。

表1 规格尺寸

规格型号		长度 mm	单壁厚 mm		口部外径 mm	囊重差异 mg
			基本尺寸	极限偏差		
00#	帽	11.70±0.40	0.090~0.120	±0.020	8.50~8.60	±8.0
	体	20.20±0.40	0.090~0.120		8.15~8.25	
0#	帽	11.00±0.40	0.085~0.115		7.61~7.71	±7.0
	体	18.60±0.40	0.085~0.115		7.30~7.40	
1#	帽	9.80±0.40	0.085~0.115		6.90~7.00	±6.0
	体	16.60±0.40	0.080~0.110		6.61~6.69	

表 1 (续)

规格型号		长度 mm	单壁厚 mm		口部外径 mm	囊重差异 mg
			基本尺寸	极限偏差		
2 <sup>#</sup>	帽	9.00±0.40	0.080~0.110	±0.020	6.32~6.40	±5.0
	体	15.40±0.40	0.080~0.110		6.05~6.13	
3 <sup>#</sup>	帽	8.10±0.40	0.080~0.105		5.79~5.87	±4.0
	体	13.60±0.40	0.080~0.105		5.53~5.61	
4 <sup>#</sup>	帽	7.20±0.40	0.080~0.105	±0.020	5.28~5.36	±3.0
	体	12.20±0.40	0.075~0.100		5.00~5.08	

注 1: 单壁厚尺寸允许在规定的尺寸范围内修订中心值, 但极限偏差必须在规定范围内。  
注 2: 长度中心值及口部外径指标仅供参考, 不作为验收依据。  
注 3: 上述规格尺寸可根据填充要求, 由供需双方协商确定具体的指标。

## 4.2 外观质量

### 4.2.1 胶囊外观缺陷描述

表 2 给出了胶囊外观各种缺陷的描述。

“A 类缺陷”是指导致胶囊失去容器特性, 或装量过低, 或造成充填机严重停机, 或延误充填生产等的缺陷; “B 类缺陷”是指导致产生充填操作问题的缺陷: 例如, 胶囊不能分离, 不能调整方向, 不能正确锁合等; “C 类缺陷”是指不影响充填操作但影响胶囊外观形象的缺陷。

表 2 胶囊外观缺陷描述

缺陷分类及名称		描述
A 类	破洞	各种原因造成的破洞
	未切/内切屑	任何帽或体的切边仍连着或留在囊内
	裂缝/缺口	切割边缘裂缝大于 2 mm、缺口大于 2 mm
	短体	囊体的长度比规定的短 1mm 以上
	瘪壳	体或帽被压扁或扭曲
	插劈	在胶囊套合时, 帽体重合部分互相穿插
	切边	体或帽切割后所留下的任何切除部分
B 类	裂缝/缺口	切割边缘裂缝大于 1 mm、缺口大于 1 mm
	单节	分离的体或帽
	夹皱	胶囊上单一的纵向褶皱长度大于 5 mm, 凹陷或凸出度大于 1 mm
	锁合	胶囊帽体结合已达到终锁位置
	双帽	在胶囊体上有附加的帽
	顶凹	顶部凹陷部分直径: 00 <sup>#</sup> 、0 <sup>#</sup> 胶囊大于 5.0 mm; 1 <sup>#</sup> 、2 <sup>#</sup> 、3 <sup>#</sup> 、4 <sup>#</sup> 胶囊大于 4.0 mm
	薄点	帽或体上的过薄部分单壁厚小于等于 0.03 mm
	短帽/长帽	帽的长度比规定的短或长 1 mm 以上
	长体	体的长度比规定的长 1 mm 以上

表 2 (续)

缺陷分类及名称		描述
C 类	裂缝/缺口	切割边缘裂缝小于等于 1 mm、缺口小于等于 1 mm
	气泡	胶囊上有直径大于 0.5 mm 的气泡或三个以上 (含三个) 直径大于 0.3 mm 的气泡
	夹皱	胶囊上的纵向褶皱长度大于 3 mm
	顶凹	顶部凹陷部分直径: 00 <sup>#</sup> 、0 <sup>#</sup> 胶囊大于 3.0 mm; 1 <sup>#</sup> 、2 <sup>#</sup> 、3 <sup>#</sup> 、4 <sup>#</sup> 胶囊大于 2.0 mm
	黑点/异色点	胶囊上直径大于 0.3 mm 的黑点或非本胶囊色点
	顶星	顶部星状褶皱直径: 00 <sup>#</sup> 、0 <sup>#</sup> 、1 <sup>#</sup> 胶囊大于 3.0 mm; 2 <sup>#</sup> 、3 <sup>#</sup> 、4 <sup>#</sup> 胶囊大于 2.0 mm
	刮痕	胶囊外表面被刮伤长度大于等于 2 mm
	褶皱	胶囊壁上褶皱大于(3×2) mm
	切丝	切割边缘带有挂丝: 00 <sup>#</sup> 、0 <sup>#</sup> 、1 <sup>#</sup> 胶囊大于等于 3 mm; 2 <sup>#</sup> 、3 <sup>#</sup> 、4 <sup>#</sup> 胶囊大于等于 2 mm。(胶

#### 4.2.2 胶囊印刷缺陷描述

表 3 给出了胶囊印刷各种缺陷的描述。

“严重缺陷”是指不能辨别印刷图案 (包含文字、字母, 下同) 的缺陷; “主要缺陷”是指能辨别印刷图案、但图案不清晰或位置颠倒的缺陷; “次要缺陷”是指只影响外观的印刷缺陷。

表 3 胶囊印刷缺陷描述

缺陷分类		描述
严重缺陷	未印	胶囊上无规定图案
	重印	胶囊上图案重复印刷
	严重不完整	图案重要笔画 (重要部分) 不完整, 导致不能确认或错误确认
主要缺陷	反向	帽、体上的图案与规定方向相反
	擦糊	图案的字迹模糊, 导致图案不清晰
	偏置	图案四分之一以上的部分在终锁后被帽覆盖或帽上图案缺失
	墨点	胶囊上的墨点大于 0.5 mm
	墨痕	胶囊上墨痕大于等于 3 mm
次要缺陷	不完整	图案上的文字 (字母) 缺少, 图案可辨认 (锁点部位缺印除外)
	擦糊	图案上某一部分字迹模糊, 图案可辨认
	偏置	图案四分之一以下的部分在终锁后被帽覆盖或帽上图案缺失
	墨点	胶囊上墨点在 0.3~0.5 mm 之间
	墨痕	胶囊上墨痕大于等于 1 mm, 小于 3mm

#### 4.2.3 颜色

色泽均匀, 有光泽, 同一批产品无明显色差。

#### 4.3 理化指标

表 4 给出了胶囊理化指标要求。

表4 理化指标要求

项 目		单 位	指 标
鉴别		—	应符合规定
松紧度	≤	粒	2
脆碎度	≤	粒	2
崩解时限	≤	min	10
亚硫酸盐(以 SO <sub>2</sub> 计)	≤	mg/kg	200
干燥失重		%	13.0~17.0
炽灼残渣	透明	≤	1.5
	一节透明、另一节不透明	≤	3.0
	不透明	≤	5.0
粘度(15%溶液,以干燥品计)		mm <sup>2</sup> /s	60
凝冻强度(冻力,6.67%溶液,以干燥品计)		Bloom g	170
重金属(以 Pb 计)		mg/kg	50
铬		mg/kg	2

#### 4.4 微生物限度标准

微生物限度应符合表5规定。

表5 微生物限度

项 目	单 位	指 标
细菌数 ≤	CFU/g	1000
霉菌和酵母菌数 ≤	CFU/g	100
大肠埃希菌	-	不得检出

#### 5 试验方法

遵照附录A的规定。

#### 6 检验规则

##### 6.1 批量

以同一原料配方、同一规格品种、相同工艺条件生产的产品为一批。

##### 6.2 抽样

在检验外包装之后,从同一批号产品中,按表6规定,随机抽出一定件数进行取样。

表6 抽样件数

每批产品的包装件数	应抽样件数
2~15 件	2
16~50 件	3
51~150 件	5
151~500 件	8

从抽出的每一件包装内分别取出等量样品，混合后形成样本，总量不少于 4000 粒。然后按 GB/T2828.1—2003 计数抽样检验程序规定的规则对样品进行测定。

### 6.3 接收质量限

规格尺寸、外观质量、囊重差异的检验水平、接收质量限（AQL）应符合表 7 规定。

表 7 接收质量限

质量类别		检查项目	检验水平	样本数, 粒	接收质量限及判定数		
					AQL	A <sub>C</sub>	R <sub>e</sub>
规格尺寸		长度	特殊 S-4	125	0.65	2	3
		单壁厚					
囊重差异			—	20	符合表 1 规定	2	3
外观 质量	胶囊外观 缺陷	A 类缺陷	一般 II	1250	0.04	1	2
		B 类缺陷			0.15	5	6
		C 类缺陷			1.0	21	22
	胶囊印刷 缺陷	严重缺陷			0.04	1	2
		主要缺陷			0.65	14	15
		次要缺陷			1.0	21	22

注：A<sub>C</sub> —接收数，粒； R<sub>e</sub> —拒绝数，粒。

## 7 判定规则

收货方在验收时，任何一项技术指标达不到规定，应与生产厂家对该不合格项目进行会同检验，以会同检验结果判定合格或不合格。

## 8 包装、标识、运输、贮存

### 8.1 包装

产品内包装应采用符合药用包装要求的包装材料，外包装采用瓦楞纸箱或由供需双方协商确定。

### 8.2 标识

产品标识应符合国家有关法规的相关要求。

### 8.3 运输

产品在运输过程中应防压、防晒、防潮、防热。不可与有毒物品或腐败变质物品混在一起装运。

### 8.4 贮存

本产品必须密封，贮存在清洁、干燥、通风的仓库中，不得露天堆放，贮存条件为相对湿度 35%~65%，温度为 15℃~25℃。产品保质期为 3 年。

附录 A  
(规范性附录)  
试验方法

**A.1 规格尺寸**

**A.1.1 长度**

用精度为 0.01 mm 的长度测量工具分别测定帽、体的长度。

**A.1.2 单壁厚**

用精度为 0.001 mm 的单壁厚测量工具分别测定帽（距切边 1 mm）、体（锁环内 1 mm）的单壁厚。

**A.1.3 口部外径**

用精度为 0.01 mm 的低倍投影仪或其他有效的方法分别测定帽、体的口部外径。

**A.1.4 囊重差异**

**A.1.4.1 仪器**

分析天平：精度 0.1 mg。

**A.1.4.2 测定步骤**

取 20 粒胶囊用精度为 0.1 mg 的电子天平称定总重量；再分别称出每粒重量。

**A.1.4.3 结果计算**

将 20 粒胶囊的总重量平均后为胶囊的平均囊重；每粒胶囊重量与平均囊重比较，其中最大正差值和最小负差值即为囊重差异。

计算结果表示到小数点后一位。

**A.2 外观质量**

**A.2.1 仪器**

毛玻璃灯检台。

**A.2.2 测定步骤**

将胶囊平放于装有 30W~40W 日光灯的毛玻璃灯检台上，由 1.0 及以上视力者（含矫正视力），以 30 cm 的距离进行检查。

**A.3 鉴别**

**A.3.1 试剂**

A.3.1.1 重铬酸钾试液。

A.3.1.2 稀盐酸。

A.3.1.3 鞣酸试液。

A.3.1.4 钠石灰。

A.3.1.5 石蕊试纸。

**A.3.2 测定步骤**

A.3.2.1 取本品 0.25g，加水 50ml，加热使溶化，放冷，取溶液 5 ml，加重铬酸钾-稀盐酸（4：1）的混合液数滴，即生成橙黄色絮状沉淀。

A.3.2.2 取 A.3.2.1 项下剩余的溶液 1 ml，加水 50ml，摇匀，加鞣酸试液数滴，即发生浑浊。

A.3.2.3 取本品约 0.3g，置试管中，加钠石灰少许，加热，产生的气体能使湿润的红色石蕊试纸变蓝色。

**A.4 松紧度**

**A.4.1 仪器**

木板：厚度 2 cm。

#### A.4.2 测定步骤

取胶囊 10 粒，用拇指和食指轻捏胶囊两端，旋转拨开，不得有粘结、变形或破裂现象，然后装满滑石粉，将帽、体锁合，逐粒在 1 m 的高度处直坠于厚度为 2 cm 的木板上，应不漏粉；如有少量漏粉，不得超过 2 粒，如超过，应另取 10 粒复试，均应符合规定。

### A.5 脆碎度

#### A.5.1 试剂及仪器

A.5.1.1 饱和硝酸镁溶液。

A.5.1.2 干燥器。

A.5.1.3 玻璃管：内经 24 mm、长 200 mm。

A.5.1.4 聚四氟乙烯圆柱形砝码：直径为 22 mm，重  $(20.0 \pm 0.1)$  g。

A.5.1.5 木板：厚度 2 cm。

#### A.5.2 测定步骤

取胶囊 50 粒，置表面皿中，移入盛有硝酸镁饱和溶液的干燥器内，置  $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  恒温 24h，取出，立即分别逐粒放入直立在木板上的玻璃管内，将圆柱形砝码从玻璃管口处自由落下，视胶囊是否破裂，如有破裂，不得超过 2 粒。

### A.6 崩解时限

#### A.6.1 仪器及辅料

A.6.1.1 崩解时限测定仪：可控温度  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 。

A.6.1.2 滑石粉：体积密度大于  $0.5 \text{ g/cm}^3$ 。

#### A.6.2 测定步骤

取胶囊 6 粒，装满滑石粉（滑石粉装满程度以胶囊不漂浮于水面为准），锁合，分别置于吊篮的玻璃管中，不加挡板，按照《中华人民共和国药典》崩解时限检查法胶囊剂项下的方法检查，各粒均应在 10 min 内崩解。允许有胶囊碎片存在。如有 1 粒不能崩解，应另取 6 粒复试，均应符合规定。

### A.7 亚硫酸盐（以 $\text{SO}_2$ 计）

#### A.7.1 试剂及仪器

A.7.1.1 长颈圆底烧瓶：500 mL。

A.7.1.2 磷酸：分析纯。

A.7.1.3 碳酸氢钠：分析纯。

A.7.1.4 碘溶液：0.1 mol/L。

A.7.1.5 标准硫酸钾溶液（每 1 mL 相当于 0.1 mg 的  $\text{SO}_4^{2-}$ ）：称取硫酸钾 0.181 g，置 1000 mL 量瓶中，加水适量使溶解并稀释至刻度，摇匀。

#### A.7.2 测定步骤

准确称取胶囊 5.00 g，置长颈圆底烧瓶中；加热水 100 mL 使溶化，加磷酸 2 mL、碳酸氢钠 0.5 g，即时连接冷凝管，以 0.1 mol/L 碘溶液 15 mL 为接收液，收集馏出液 50 mL，加水至 100 mL，摇匀，量取 50 mL，置水浴上蒸发，随时补充水适量，蒸至溶液几乎无色，加水至 40 mL，置 50 mL 纳氏比色管中，加稀盐酸 2 mL，摇匀，作为供试溶液。另取 7.5 mL 标准硫酸钾溶液，置 50 mL 纳氏比色管中，加水使成约 40 mL，加盐酸 2 mL，摇匀，作为对照溶液。在供试溶液与对照溶液中分别加入 25% 氯化钡溶液 5 mL，用水稀释至 50 mL，充分摇匀，放置 10 min，同置黑色背景上，从比色管上方向下观察、比较，供试溶液不得比对照溶液更浑浊。

**A.8 干燥失重****A.8.1 仪器**

A.8.1.1 分析天平：精度 0.1 mg。

A.8.1.2 干燥器。

A.8.1.3 干燥箱：可控温度在  $(105 \pm 2)$  °C。

A.8.1.4 称量瓶（铝盒、不锈钢盒）。

**A.8.2 测定步骤**

称取胶囊约 1.0 g，精确到 0.1 mg，置已干燥恒重的称量瓶（铝盒、不锈钢盒）中，将帽、体分开，在 105°C 干燥箱中干燥 6 h，取出加盖，移至干燥器中，放冷至室温，精密称定。

**A.8.3 结果计算：**

$$y = \frac{m_1 - m_2}{m_1 - m_0} \times 100\%$$

式中：

$y$ ——干燥失重，%；

$m_1$ ——称量瓶和试样干燥前的总质量，单位为克（g）；

$m_2$ ——称量瓶和试样干燥后的总质量，单位为克（g）；

$m_0$ ——称量瓶质量，单位为克（g）。

计算结果表示到小数点后一位。

**A.8.4 精密度**

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值应不大于 0.4%。

**A.9 炽灼残渣****A.9.1 仪器**

A.9.1.1 高温炉：可控温度在  $(600 \pm 10)$  °C。

A.9.1.2 分析天平：精度 0.1 mg。

A.9.1.3 瓷坩埚：50 mL。

A.9.1.4 干燥器。

**A.9.2 测定步骤**

称取胶囊约 1.0 g，精确至 0.1 mg，置已炽灼恒重的坩埚中，缓缓炽灼至完全炭化，放冷至室温，加硫酸 0.5 mL~1 mL 使湿润，低温加热至硫酸蒸气除尽后在 600°C 炽灼使完全灰化恒重，移至干燥器内，放冷至室温，精密称定。

**A.9.3 结果计算：**

$$d = \frac{m_2 - m_0}{m_1 - m_0} \times 100\%$$

式中：

$d$ ——炽灼残渣，%；

$m_2$ ——坩埚和试样灼烧后的总质量，单位为克（g）；

$m_0$ ——坩埚质量，单位为克（g）；

$m_1$ ——坩埚和试样灼烧前的总质量，单位为克（g）。

计算结果表示到小数点后一位。

**A.9.4 精密度**

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值应不大于 0.2%。

**A.10 粘度**

**A.10.1 仪器**

- A.10.1.1 平氏粘度计：Φ2.0 mm。  
 A.10.1.2 水浴：可调温度（60±1）℃。  
 A.10.1.3 烧杯：100 mL。  
 A.10.1.4 恒温水浴：可调温度（40.0±0.1）℃。  
 A.10.1.5 秒表：精度 0.2 秒。  
 A.10.1.6 天平：精度 0.01 g。

**A.10.2 测定步骤**

准确取胶囊 4.50 g，置已称定重量的 100 mL 烧杯中，加温水 20 mL，置 60℃ 水浴中搅拌，使溶化，取出烧杯，擦干外壁，加水制成含干燥品 15% 胶液  $X_1$  g，该胶液的总质量  $X_1$  按下式计算：

$$X_1 = \frac{(1-y) \times 4.50 \times 100}{15.0}$$

式中：

$X_1$ —浓度为 15% 胶液的总质量，单位为克（g）；

$y$ —胶囊的干燥失重，%。

将胶液搅匀后吸入干燥的平氏粘度计中，置 40℃ 水浴中稳定 15 min 后测定。

**A.10.3 结果计算：**

$$v = Kt$$

式中：

$v$ —胶囊粘度，mm<sup>2</sup>/s；

$K$ —平氏粘度计的常数，mm<sup>2</sup>/s<sup>2</sup>；

$t$ —胶液流出时间，单位为秒（s）。

计算结果取整数。

**A.10.4 精密度**

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值应不大于 4 mm<sup>2</sup>/s。

**A.11 凝冻强度（冻力）****A.11.1 仪器**

- A.10.1.1 冻力仪：“LFRA”组织分析仪或“Boucher”冻力仪<sup>1)</sup>或其他符合要求的冻力测试仪，要求圆柱直径（12.700±0.013）mm。  
 A.10.1.2 冻力杯：容量 150 mL，内径 59 mm，高 85 mm。  
 A.10.1.3 恒温槽：可控制温度（10.0±0.1）℃。  
 A.10.1.4 水浴：可调温度（60±1）℃。

**A.11.2 测定步骤**

准确称取 9.00 g 样品于已知重量的冻力瓶中，加蒸馏水约 80 mL，室温下膨润 2 h~3 h，在 60℃ 水浴中溶解，取出，配成含干燥品 6.67% 的胶液  $X_2$  g，胶液的总质量  $X_2$  按下式计算：

$$X_2 = \frac{(1-y) \times 9.00 \times 100}{6.67}$$

式中：

1) “LFRA”组织分析仪或“Boucher”冻力仪是适合的市售产品的实例。给出这一信息是为了方便本标准的使用者，并不表示对这些产品的认可。

$X_2$ —浓度为 6.67% 胶液的总质量，单位为克 (g)；

$y$ —胶囊的干燥失重，%。

加搅拌子，加橡胶塞密塞，在磁力搅拌器上搅拌均匀，在室温下放置 15 min 后，将冻力瓶水平放置在 10℃ 的恒温水浴中，保温 (17±1) h 后，迅速移出冻力瓶，擦干外壁，置冻力仪测试台上测试、读数，重复三次。

### A.11.3 结果表示

直接从冻力仪中读出测定的凝冻强度数值，单位以 Bloom g 表示。

结果取三位有效数字。

### A.11.4 精密度

在重复性条件下获得的两次独立测定结果的绝对差值应不大于 10 Bloom g。

## A.12 重金属 (以 Pb 计)

### A.12.1 试剂及仪器

A.12.1.1 盐酸、硝酸：分析纯。

A.12.1.2 氨试液：取浓氨 400 mL 加水使成 1000 mL。

A.12.1.3 醋酸盐缓冲液 (pH3.5)：取醋酸铵 25.0 g 溶于 25 mL 水中，加 7 mol/L 盐酸 38 mL，用 2 mol/L 盐酸溶液或 5 mol/L 氨溶液准确调节 pH 至 3.5 (电位法指示)，用水稀释至 100 mL。

A.12.1.4 酚酞指示液：取酚酞 1 g，加乙醇 100 mL 使溶解。

A.12.1.5 铅标准溶液 (每 1 mL 相当于 0.01 mg 的 Pb)：称取硝酸铅 0.160 g，置 1000 mL 量瓶中，加硝酸 5 mL 与水 50 mL 溶解后，用水稀释至刻度，摇匀，作为贮备液。临用前精密量取贮备液 10 mL，置 100 mL 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。

A.12.1.6 硫代乙酰胺试液：取 4 g 硫代乙酰胺加水使溶解成 100 mL 置冰箱中保存。临用前取混合液 [由 1 mol/L 氢氧化钠溶液 15 mL、水 5.0 mL 及丙三醇 20 mL 组成] 5 mL，加上述硫代乙酰胺溶液 1.0 mL 置水浴上加热 20 秒钟，冷却，立即使用。

A.12.1.7 纳氏比色管：50 mL。

### A.12.2 测定步骤

A.12.2.1 取炽灼残渣项下遗留的残渣，加硝酸 0.5 mL 蒸干，至氧化氮蒸气除尽后，加盐酸 2 mL，置水浴上蒸干后加水 15 mL，滴加氨试液至对酚酞指示液显中性，再加醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2.0 mL，微热溶解后，用两层滤纸过滤 (透明胶囊不需过滤) 至乙管中，加水稀释成 25 mL。

A.12.2.2 取配制供试溶液的试剂，置瓷皿中蒸干后，加醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2.0 mL 与水 15 mL，微热溶解后，移置甲管中，加标准铅溶液 5 mL，加水稀释成 25 mL。

A.12.2.3 在甲乙两管中分别加硫代乙酰胺试液 2.0 mL，摇匀，放置 2 分钟，同置白色衬板上，自上向下透视，乙管中显出的颜色与甲管比较，不得更深。

## A.13 铬

方法一：为仲裁法。按照 GB/T5009.123-2003 中第一法原子吸收石墨炉法测定。

方法二：为实际检验方便快捷，本标准推荐给出了铬的检测方法 (分光光度法，GB6783-94)，见附录 B (资料性附录)，可用于供需双方交收检验

## A.14 微生物

按《中华人民共和国药典》2005 年版二部附录 XI J “微生物限度检查法” 检查。

**附录 B**  
(资料性附录)  
**铬的检测 (分光光度法)**

**B.1 试剂及仪器**

B.1.1 分析天平：精度 0.1 mg。

B.1.2 分光光度计：721 型。

B.1.3 容量瓶：1000 mL、50 mL。

B.1.4 瓷坩埚：50 mL。

B.1.5 高温炉：可控温度在 (600±10) °C。

二苯碳酰二肼丙酮溶液：称取 0.125 g 二苯碳酰二肼[CO (NHNHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]，分析纯，溶于由 25 mL 丙酮和 25 mL 水配成的混合液中，随用随配，放置于暗处。

B.1.6 铬标准溶液 (每 1 mL 相当于 0.02 mg 的铬)：准确称取 0.0566 g 重铬酸钾 (优级纯，用玛瑙研钵研细，在 105°C~110°C 干燥 3 h~4 h 后，并在干燥器中冷却)，置于小烧杯中，用水溶解，移入 1000 mL 容量瓶中，加水至刻度，摇匀。

**B.2 测定步骤****B.2.1 绘制标准工作曲线**

吸取标准溶液(0.00、0.20、0.40、0.60、1.00、1.60、2.00、2.60) mL，分别相当于含铬(0.0、4.0、8.0、12.0、20.0、32.0、40.0、52.0) μg。置于烧杯中，分别加入 1 mol/L 硫酸 10 mL 及纯水 10 mL，加热煮沸。滴加 0.5% 高锰酸钾至溶液不褪色，冷却，移入 50 mL 容量瓶中，加入 10% 尿素溶液 10 mL，在剧烈振摇下滴加 10% 亚硝酸钠溶液至溶液褪色，加入 0.5% 焦磷酸钠溶液 2.0 mL，二苯碳酰二肼丙酮溶液 0.5 mL，补足水分至刻度，摇匀，放置 30 min 于波长 540 nm 处测吸光度值，以吸光度值为纵坐标，铬含量为横坐标，在坐标纸上绘制出标准工作曲线。

**B.2.2 样品预处理**

准确称取胶囊样品 1.000 g 于坩埚中，缓慢升温，使之炭化，冷却，加浓硝酸数滴，慢慢加热，气体停止逸出时移入高温炉中，在 600°C 下加热至黑色颗粒消失 (2 h)，取出。待冷却后加 1 mol/L 硫酸及纯水各 10 mL 使残渣溶解，在水浴上加热 5 min。滴加 0.5% 高锰酸钾溶液煮沸，溶液紫红色消失时再滴加 0.5% 高锰酸钾煮沸，如此反复直至紫红色不褪为止，冷却，过滤于 50 mL 容量瓶中，加 10% 尿素溶液 10 mL，在剧烈振摇下滴加 10% 亚硝酸钠溶液，直至过量的高锰酸钾完全消除，溶液呈无色，加入 0.5% 焦磷酸钠溶液 2.0 mL，二苯碳酰二肼丙酮溶液 0.5 mL，摇匀，加纯水至刻度。放置 30 min。

**B.2.3 测定**

取上述溶液，在 540 nm 波长处测定吸光度值，在标准工作曲线上查得胶囊样品的铬含量。结果取整数。

## 明胶空心胶囊质量标准的起草说明

### 一、概况

根据空心胶囊专业委员会 2006 年年会决议，由空心胶囊专业委员会申请，经中国医药包装协会批准同意起草该标准。

多年来空心胶囊生产及使用单位一直没有一个完整的符合现代空心胶囊发展的标准，《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)从用药安全性出发规定了一些关注人身安全的项目，而 GB13731-92《药用明胶硬胶囊》标准虽然有使用单位关注的外观质量、规格尺寸等项目，但已不适应现代空心胶囊的要求，为了有效地加强对空心胶囊的质量控制，便于制药企业的使用，特制定本标准。

本标准理化指标执行《中国药典》2000 年版，微生物指标执行《中国药典》2005 年版；规格尺寸等参考了原国家标准 GB-13731-92《药用明胶硬胶囊》。本标准与上述标准相比主要变化如下：

- 调整了脆碎度、干燥失重、炽灼残渣指标以及规格尺寸、外观质量、囊重差异的接收质量限(AQL)；
- 修改了崩解时限的测定；
- 增加了铬、凝冻强度指标及产品保质期；
- 对外观缺陷进行了命名及描述；
- 根据空心胶囊的特性，对储存条件作了调整。

本标准为协会标准。

### 二、关于标准项目设立及要求的说明

1、名称 根据标准制定的要求，药包材标准应按材料来划分，一种材料(品种)一个标准；标准名称应遵循材料、应用、形状的顺序格式，因此，本标准的名称拟定为明胶空心胶囊。

2、外观 根据产品的生产要求，结合样品的实际情况进行描述，能直观全面的体现产品的外在质量。

3、囊重差异 这一项目对使用单位很重要，差异大小直接影响填充的质量。

4、鉴别 采用《中国药典》2000 年版空心胶囊项下的鉴别反应。鉴别(1)为重铬酸钾在酸性条件下与明胶生成黄色铬酸明胶的絮状沉淀。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状沉淀。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、松紧度 方法及指标均采用《中国药典》2000 年版空心胶囊项下的规定。

6、脆碎度 方法均采用《中国药典》2000 年版空心胶囊项下的规定，指标比《中国药典》2000 年版空心胶囊项下的规定严，定为破裂不得过 2 粒。

7、崩解时限 指标采用《中国药典》2000 年版空心胶囊项下的规定，方法部分采用《中国药典》

2000年版空心胶囊项下的规定，取消了挡板，对滑石粉做了具体要求，将药典中的“各粒均应在10分钟内全部溶化或崩解”改为“各粒均应在10分钟内崩解”，这样避免了生产与使用者对标准理解的偏差。

8、亚硫酸盐 亚硫酸盐的量以二氧化硫（SO<sub>2</sub>）计，因为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，必须控制其限量。方法及指标均采用《中国药典》2000年版空心胶囊项下的规定。

9、干燥失重 方法采用《中国药典》2000年版空心胶囊项下的规定，指标范围缩小，调整定为13.0%~17.0%。

10、炽灼残渣 方法采用《中国药典》2000年版空心胶囊项下的规定，指标根据产品所含遮光剂的不同分为三种，调整指标分别为：不得过1.5%、3.0%、5.0%。

11、重金属 方法及指标均采用《中国药典》2000年版空心胶囊项下的规定，稍有不同的是在样品处理后转移至比色管时需要过滤（透明胶囊除外）。

12、粘度 方法及指标均采用《中国药典》2000年版空心胶囊项下的规定。实际该项指标对于成品胶囊来说无意义，为与《中国药典》相一致，本标准仍然保留。

13、铬 为了限制使用劣质皮革制取的明胶生产胶囊特制定铬含量指标。同时规定了两种方法，方法一：按照GB/T5009.123-2003中第一法原子吸收石墨炉法测定，作为仲裁的方法；方法二：为实际检测方便快捷，本标准推荐给出了分光光度法（GB6783-1994），作为资料性附录提出，主要是为了使生产或使用企业降低检验成本，采用简捷有效的化学方法检测。

指标规定为不得超过2mg/kg。这个指标的确定为了与生产胶囊所用的原料相统一，参照了标准GB6783-1994《食品添加剂 明胶》的规定。

14、凝冻强度 凝冻强度是指一定浓度的明胶空心胶囊溶液冷却凝结成胶冻后的硬度，增加该项目可限制使用低冻力明胶，同时对脆碎度指标的控制也提供了保障。

15、抽样件数 为方便交收检验，本标准参照GB/T2828.1—2003“特殊检查水平S—3”确定样本量字码，给出了抽样件数（标准正文表6）。

16、接受质量限 参照GB13731—92，按照GB/T2828.1—2003规定的规则并结合生产方及使用方实际情况而制定，比GB13731—92的要求加严了许多。

中国医药包装协会  
协会标准  
明胶空心胶囊  
YBX-2000-2007

中国医药包装协会秘书处

地址:北京市海淀区文慧园南路甲2号

中国医药报社大楼501室

邮编:100082

电话:010-62267215 010-62267180

E-mail: webmaster@cnppa.org

开本: 880×1230 1/16 印张: 1 字数:

2007年9月一版 2007年11月第一次印刷