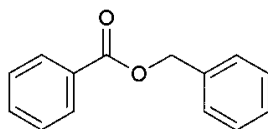


附件：苯甲酸苄酯药用辅料标准草案公示稿

苯甲酸苄酯

Benjiasuanbianzhi

Benzyl Benzoate



$C_{14}H_{12}O_2$ 212.24

[120-51-4]

本品为苯甲酸苄酯。按无水物计算，含 $C_{14}H_{12}O_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的油状液体。

本品在乙醇或二氯甲烷中极易溶解，在水中几乎不溶或不溶。

相对密度 本品的相对密度（通则 0601）在 25℃ 时为 1.116~1.120。

折光率 本品的折光率（通则 0622）为 1.568~1.570。

凝点 取本品 15ml 置内管中，加入少量母晶，使迅速冷却，并测定近似凝点。再将内管置约高于近似凝点 10℃ 的水浴中，使凝结物仅剩极微量未熔融，依法测定（通则 0613），在烧杯中加入约低于供试品近似凝点 5℃ 的水或其他适宜的冷却液，用搅拌器不断搅拌，每隔 30 秒钟观察温度 1 次，至液体温度下降至恒定或开始上升时停止搅拌，并每隔 5~10 秒钟观察温度 1 次，至温度计汞柱在一点停留约 1 分钟不变，或微上升至最高温度后停留约 1 分钟不变，记录温度。连续读数次数应不少于 4 次，且各次读数相差应小于 0.2℃，将平均值作为供试品的凝点，应不低于 18.0℃。

【鉴别】（1）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主峰的保留时间一致。

（2）取本品，加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5μg 的溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定，在 230nm 波长处有最大吸收。

（3）本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致（通则 0402）。

【检查】 酸度 取本品 5.0g，置锥形瓶中，加中性乙醇 25ml 使溶解，摇匀，用氢氧化钠滴定液（0.02mol/L）滴定至显粉红色，消耗氢氧化钠滴定液（0.02mol/L）的体积不得过 1.5ml。

氯化物 取本品 2.0g，加水 50ml，80℃ 水浴加热 5 分钟，放冷，滤过；取续滤液 5.0ml，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照溶液比较，不得更浓（0.035%）。

水分 取本品 2.0g，照水分测定法（通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 0.3%。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（通则 0841），遗留残渣不得过 0.05%。

有关物质 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 1mg 的溶液，作为供试品溶液。

精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为对照溶

液。

取苯甲醛对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5 μ g 的溶液，作为对照品溶液。

称取苯甲醇与苯甲醛对照品各适量，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含苯甲醇 1 μ g、苯甲醛 0.5 μ g 的混合溶液，作为系统适用性溶液。

精密量取对照溶液 1ml，置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为灵敏度溶液。

照含量测定项下色谱条件，精密量取系统适用性溶液、灵敏度溶液、供试品溶液、对照品溶液与对照溶液各 20 μ l，分别注入液相色谱仪，供试品溶液记录色谱图至主峰保留时间的两倍。系统适用性溶液色谱图中，两个主峰间的分离度应符合要求，理论板数按苯甲醛峰计算不低于 3000。灵敏度溶液色谱图中，主成分峰的信噪比应大于 10。

供试品溶液色谱图中如有与苯甲醛峰保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，不得过 0.05%；如有其他杂质，不得大于对照溶液主峰面积的 0.1 倍（0.1%），其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积（1.0%），小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

细菌内毒素（供注射用） 取本品，加内毒素检查用水稀释至所需浓度，涡旋混合 3 分钟，离心，取水层，依法检查（通则 1143），每 1g 苯甲酸苄酯中含内毒素的量应小于标示值。

【含量测定】照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 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 0.2mg 的溶液。

对照品溶液 取苯甲酸苄酯对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性试验 用苯基硅烷键合硅胶为填充剂，以乙腈-水（60：40）为流动相，检测波长为 254nm。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 20 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算，即得。

【类别】药用辅料，增溶剂、溶剂。

【贮藏】遮光，密闭保存。

【标示】应标明每 1g 苯甲酸苄酯（供注射用）中含内毒素的量应小于的标示值。

起草单位：北京市药品检验研究院、湖北葛店人福药用辅料有限责任公司

联系电话：0711-3812302

复核单位：上海市食品药品检验研究院

联系电话：021-50798175

苯甲酸苄酯药用辅料标准草案起草说明

本品在美国药典 USP2023-NF、欧洲药典 11.0 版和日本药典 18 版中的收载名称均为“Benzyl Benzoate”。

一、名称与定义

本次标准起草收集到的样品，名称有苯甲酸苄酯、苯甲酸苄酯（供注射用），依据中国药典惯例，命名为苯甲酸苄酯。

经调研，苯甲酸苄酯作为药用辅料，主要用于肌肉注射剂中，作为溶剂、增溶剂，因此本草案检测项目根据供注射使用途径设定。

二、性状

根据征集到样品的实际情况，将本品性状拟订为无色或几乎无色的油状液体。

相对密度、折光率根据样品的实际情况制定。

凝点的检测项，经考察搅拌停止时间对检测结果的影响较大，因此在方法中进行了详细的描述。根据收集样品的检测结果，将限度设定为不低于 18℃。

三、鉴别

采用红外光谱法、紫外光谱法，以及主峰保留时间与对照峰一致的鉴别方法。

四、检查

酸度、氯化物、水分、炽灼残渣，根据样品检测结果及其他药典规定制定。

细菌内毒素，采用经验证的方法，按照中国药典药用辅料标准编写细则，采用标示限度。

有关物质检查项，USP/EP/JP 均未收载，为起草单位开发的 HPLC 方法，方法开发过程中对苯甲酸苄酯可能引入的苯甲醇、氯化苄、苯甲酸、苯甲醛等工艺和降解杂质做了考察。根据收集样品检出情况，最终确定将苯甲醛作为已知杂质，采用外标法控制不得过 0.05%，未知单杂采用自身稀释对照法控制不得过 0.1%，总杂不得过 1.0%。

五、含量测定

EP/USP/JP 含量测定方法均为滴定法，灵敏度不高。本标准在有关物质方法基础上，制定 HPLC 外标法测定含量。