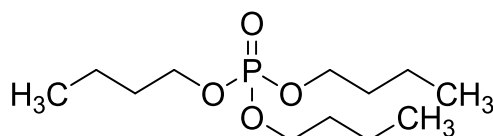


## 附件：磷酸三丁酯药用辅料标准草案公示稿（第二次）

## 磷酸三丁酯

Linsuan sandingzhi

Tributyl Phosphate

 $C_{12}H_{27}O_4P$  266.3

[126-73-8]

本品由正丁醇和三氯氧磷酯化而制得。

**【性状】** 本品为无色至淡黄色的澄清液体。

**酸值** 取本品 10g，精密称定，置 250ml 锥形瓶中，加中性乙醇 [临用前加酚酞指示液 5 滴，用氢氧化钠滴定液 (0.02mol/L) 调至微显粉红色] 10ml，使溶解，加酚酞指示液 1 滴，用氢氧化钠滴定液 (0.02mol/L) 滴定，至粉红色持续 30 秒不褪。以供试品消耗氢氧化钠滴定液 (0.02mol/L) 的体积 (ml) 计算，酸值 (通则 0713) 不得过 0.02。

**相对密度** 本品的相对密度 (通则 0601) 在 20℃ 时应为 0.966~0.986。

**折光率** 本品的折光率 (通则 0622) 在 25℃ 时应为 1.4205~1.4225。

**【鉴别】** 本品的红外光吸收图谱应与对照图谱 (附图) 一致 (通则 0402)。

**【检查】 颜色** 取本品 10ml，与 2 号黄色标准比色液比较 (通则 0901 第一法)，不得更深。

**水分** 取本品 1.0g，依法测定 (通则 0832 第一法 2)，含水分不得过 0.1%。

**氯化物** 取本品 0.25g，置 50ml 纳氏比色管中，加 70% 乙醇溶解使成 25ml，再加稀硝酸 10ml，加 70% 乙醇使成 40ml，摇匀，作为供试品溶液，依法检查 (通则 0801)，与对照液 (取标准氯化钠溶液 5.0ml，加稀硝酸 10ml，加 70% 乙醇使成 40ml，摇匀) 比较，不得更浓 (0.02%)。

**有关物质** 取本品 3.0g，精密称定，置 10ml 量瓶中，用二氯甲烷溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

另取供试品和肉豆蔻酸甲酯适量，精密称取，用二氯甲烷溶解制成每 1ml 中含磷酸三丁酯和肉豆蔻酸甲酯各约 1mg 的溶液，取 3ml，置 10ml 量瓶中，用二氯甲烷稀释至刻度，作为系统适用性溶液。

照气相色谱法 (通则 0521) 试验，用 100%-聚二甲基硅氧烷为固定液的毛细管柱为色谱柱，分流进样，分流比 20:1，载气为高纯氮气，流速 1ml/min；柱温为 250℃，进样口温度为 270℃，检测器温度为 270℃。

精密量取系统适用性溶液 1μl，注入气相色谱仪，记录色谱图，磷酸三丁酯峰和肉豆蔻酸甲酯峰的分离度不小于 10。精密量取供试品溶液 1μl，注入气相色谱仪，记录色谱图，按

面积归一化法计算，单个杂质不得过 0.3%，总杂质不得过 0.5%。

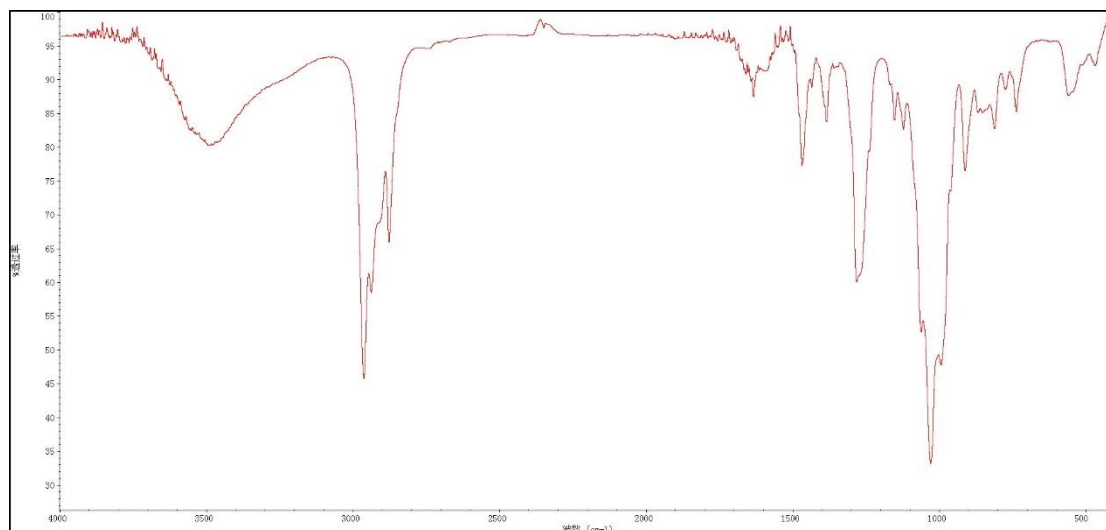
**细菌内毒素** 取本品，依法检查（通则 1143），每 1ml 磷酸三丁酯中含内毒素的量应小于标示值。

【类别】 溶剂、增塑剂。

【贮藏】 避光，密封保存。

【标示】 应标明每 1ml 本品中含内毒素的量应小于的标示值。

附：药用辅料磷酸三丁酯红外光吸收对照图谱



注：①本品在水中极微溶解，在乙醇中极易溶解。②为满足制剂安全性和有效性要求，必要时，可对本品中的元素杂质铅含量进行控制。

起草单位：中国药科大学，江苏保易制药有限公司

联系电话：025-83271305

复核单位：山西省检验检测中心

### 磷酸三丁酯药用辅料标准起草说明

- 1、性状：参考 EP10.7 及 GB/T 15354-2011 拟定。
- 2、相对密度、折光率：参考 GB/T 15354-2011 拟定。
- 3、鉴别：参考 EP10.7 拟定。
- 4、氯化物：由于本品在水中极微溶解，因此将通则氯化物检查法中的溶剂替换为样品极易溶解的乙醇，对照品溶剂同样采用乙醇。
- 5、有关物质：参考 EP10.7 标准采用气相色谱法测定有关物质含量。
- 6、根据 ICH Q3D 指导原则，对本品的元素杂质进行评估后增加注②的内容。