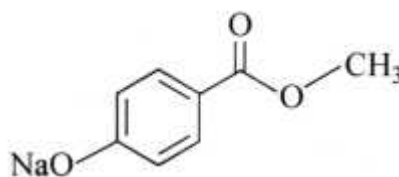


附件： 羟苯甲酯钠药用辅料标准草案

羟苯甲酯钠

Qiangbenjiazhina

Methyl Hydroxybenzoate Sodium

Sodium Methyl Hydroxybenzoate $C_8H_7NaO_3$ 174.12

[5026-62-0]

本品系在氢氧化钠水溶液中加入对羟基苯甲酸甲酯反应后精制而成。按无水物计算，含 $C_8H_7NaO_3$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在水中易溶，在乙醇中微溶，~~在二氯甲烷中几乎不溶。~~

【鉴别】 ~~(1) 取本品 10mg，置试管中，加 10.6% 碳酸钠溶液 1ml，加热煮沸 30 秒，放冷，加 0.1% 4-氨基安替比林的硼酸盐缓冲液 (pH9.0) (取含 0.618% 硼酸的 0.1mol/L 氯化钾溶液 1000ml 与 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 420ml 混合，即得) 5ml 与 5.3% 铁氰化钾溶液 1ml，混匀，溶液变为红色。~~

(1) ~~(2)~~ 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 0.5g，加水 50ml 溶解后，加盐酸 5ml，产生沉淀，滤过，沉淀用水洗涤，至洗液呈中性，取沉淀置硅胶干燥器中放置 12 小时以上，沉淀的红外光吸收图谱应与羟苯甲酯对照图谱 (光谱集 853 图) 一致。

(3) 本品显钠盐的鉴别反应 (通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品 0.10g，加水 100ml 溶解，依法测定 (通则 0631)，pH 值应为 9.5~10.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解后,依法检查(通则 0902),溶液应澄清;如显色,与棕红色 3 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

氯化物 取本品 2.0g,加水 40ml 使溶解,用稀硝酸调节溶液至中性,用稀硝酸调节溶液至酸性,用水稀释至 50ml,振摇,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 制成的对照液比较,不得更浓(0.035%)。

硫酸盐 取氯化物项下的续滤液 25ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.4ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.024%)。

有关物质 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.0mg 的溶液,作为供试品溶液。

精密量取适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液,作为对照溶液。

取对羟基苯甲酸对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 30 μ g 的溶液,作为对照品溶液。

照含量测定项下的色谱条件,取对照溶液 20 μ l 注入液相色谱仪,记录色谱图,主成分峰高的信噪比应大于 10;再精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液各 20 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

供试品溶液色谱图中如有与对羟基苯甲酸峰保留时间一致的峰,其峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),按外标法以峰面积计算,不得过 3.0%;其他单个杂质的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),其他各杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%。

重金属—

砷盐—

【含量测定】照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-1%冰醋酸(60:40)为流动相,检测波长为 254nm。

取羟苯甲酯与对羟基苯甲酸,加流动相配制成每 1ml 中分别约含 0.1mg 的混合溶液,取 20 μ l 注入液相色谱仪,记录色谱图,对羟基苯甲酸峰和羟苯甲酯峰的分离度应符合要求。

测定法 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含羟苯甲酯钠 0.1mg 的溶液,精密量取 20 μ l 注入液相色谱仪,记录色谱图。

另取羟苯甲酯对照品适量,同法测定。

按外标法以峰面积乘以系数 1.145 后计算,即得。

【类别】 药用辅料,抑菌剂。

【贮藏】 密封保存。

注: 本品极具引湿性。

起草单位:湖南省药品检验检测研究院

电话:0731-82275835

复核单位:青海省药品检验检测院

羟苯甲酯钠药用辅料标准草案起草说明

- 1、英文名:** 根据命名原则进行修订。
- 2、溶解性:** 二氯甲烷属于易燃易爆试剂,在标准草案中未有使用,故删去。
- 3、鉴别:** 标准草案中的鉴别包括羟苯甲酯钠的液相鉴别、红外鉴别和钠盐鉴别。删去了前处理较复杂的(1)化学鉴别,参考 USP、EP 增订红外鉴别。
- 4、氯化物:** 结合实际操作过程中存在的问题进行修订。
- 5、有关物质:** 将特殊杂质对羟基苯甲酸修订为外标法进行控制,对照品可从中国食品药品检定研究院采购。
- 6、重金属和砷盐:** 根据 ICH Q3D 指导原则,对本品的元素杂质进行评估后删除现行标准中的重金属和砷盐检查项。
- 7、贮藏:** 由于本品极具引湿性,参考 USP、EP 修订为“密封保存”。
- 8、注:** 根据考察结果,增加本品的引湿性描述。