**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пиперонилбутоксид** |  | **ФС** |
| **Пиперонилбутоксид** |  |  |
| ***Piperonyli butoxydum*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 5-{[2-(2-Бутоксиэтокси)этокси]метил}-6-пропил-2*H*-1,3-бензодиоксол |
|  |
| C19H30O5 | М.м. 338,44 |

Cодержит не менее 94,0 % и не более 102,0 % пиперонилбутоксида C19H30O5.

**Описание.** Жёлтая или светло-коричневая маслянистая жидкость.

**Растворимость.** Очень мало растворим в воде, смешивается со спиртом 96 %, этанолом и нефтяными маслами.

**Подлинность.***ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции, снятый диске с калия бромидом, в области от 4000 см-1 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца пиперонилбутоксида.

**Плотность.** От 1,050 до 1,065 г/см3 (ОФС «Плотность», метод 1)**.**

**Показатель преломления.** От 1,494 до 1,504 (ОФС «Рефрактометрия»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,12 г субстанции, растворяют в гексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора гексаном до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора гексаном до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,16 г стандартного образца пиперонилбутоксида для идентификации пиков, содержащего примеси A, B, C и D, растворяют в гексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора гексаном до метки.

Примечание

Примесь А: 2-(2-бутоксиэтокси)этанол, CAS 112-34-5.

Примесь B: 5-пропил-1,3-бензодиоксол, CAS 94-58-6.

Примесь C: 4-пропил-5-[(6-пропил-1,3-бензодиоксол-5-ил)метил-1,3-бензодиоксол, CAS 34827-26-4.

Примесь D: ди-[(6-пропил-бензо-[1,3]диоксол-5-ил)метил]этил.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 25 м × 0,32 мм, покрытая слоем поли(диметил)силоксана, 0,52 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий; |
| Скорость потока | 1 мл/мин; |
| Деление потока | 1:10; |
| Объём пробы | 1 мкл; |
| Температура | колонка | 0 – 2 мин2 – 45 мин | 70 °С70 → 285 °С |
|  |  | 45 – 60 мин | 285 °С |
|  | инжектор | – | 250 °С |
|  | детектор | – | 300 °С |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А, B, C и D используют хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и хроматограмму, прилагаемую к стандартному образцу пиперонилбутоксида для идентификации пиков.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика пиперонилбутоксида должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками пиперонилбутоксида и примеси С должно быть не менее 2,0.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь A – не более 2,0 %;

- примесь B – не более 0,005 %;

- примесь C – не более 2,0 %;

- примесь D – не более 1,5 %;

- любая другая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 2,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме растворасравнения (менее 0,1 %).

**Сульфатная зола.** Не более 0,2 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Определение проводят методом ГХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 0,16 г (точная навеска) субстанции, растворяют в гексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца пиперонилбутоксида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 0,16 г (точная навеска) стандартного образца пиперонилбутоксида, растворяют в гексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца пиперонилбутоксида и испытуемый растворы.

Содержание пиперонилбутоксида C19H30O5 в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика пиперонилбутоксида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика пиперонилбутоксида на хроматограмме раствора стандартного образца пиперонилбутоксида; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, г; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца пиперонилбутоксида, г; |
|  | *P* | – | содержание пиперонилбутоксида в стандартном образце пиперонилбутоксида, %. |

**Хранение.** Особые указания отсутствуют.