МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бутамбен** |  | **ФС** |
| **Бутамбен** |  |  |
| **Butambenum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| Бутил(4-аминобензоат) |
|  |
| C11H15NO2 | М.м. 193,24  |

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % бутамбена C11H15NO2 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Растворим спирте 96 %, хлороформе, очень мало растворим в воде.

\*Растворяется в разведенных кислотах. При кипячении с водой медленно гидролизуется.

**Подлинность**

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

*2.* *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика бутамбена на хроматограмме раствора стандартного образца бутамбена (раздел «Количественное определение»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А (ПФА).* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1 мл муравьиной кислоты безводной и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1 мл муравьиной кислоты безводной и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 10:90.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 10 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца бутамбена, около 10 мг (точная навеска) стандартного образца примеси 1 (4-аминобензойная кислота, CAS 150-13-0), растворяют в 10 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 2,1 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм, |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,4 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 285 нм; |
| Объём пробы | 1 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–1 | 90 | 10 |
| 1–6 | 90 → 50 | 10 → 50 |
| 6–8,5 | 50 | 50 |
| 8,5–8,6 | 50 → 90 | 50 → 10 |
| 8,6–10 | 90 | 10 |

Хроматографируют испытуемый и стандартный растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Бутамбен – 1; примесь 1 – около 0,2.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

- *разрешение (RS)* между пиками примеси 1 и бутамбена должно быть не менее 10;

- *относительное стандартное отклонение* площади каждого из пиков примеси 1 и бутамбена должно быть не более 5,0 % (6 введений).

Содержание примеси 1 в субстанции в процентах *(Х)* вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙2∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙10∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙500} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика примеси 1 на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика примеси 1 на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца примеси 1, мг; |
|  | *a*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *P* | − | содержание примеси 1 в стандартном образце примеси 1, %. |

Содержание любой другой примеси в субстанции в процентах *(Х)* вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙2∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙10∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙500} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика бутамбена на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца бутамбена, мг; |
|  | *a*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *P* | − | содержание бутамбена в стандартном образце бутамбена, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь 1 – не более 0,1 %;

- любая другая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают примеси, содержание каждой из которых менее 0,05 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 2). Около 1 г (точная навеска) субстанции сушат в вакуум-эксикаторе над фосфора(V) оксидом при комнатной температуре и атмосферном давлении в течение 3 ч.

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

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

*Раствор стандартного образца бутамбена.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца бутамбена, растворяют в 10 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца бутамбена.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца бутамбена:

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* бутамбена должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика бутамбена должно быть не более 0,73 % (6 введений).

Содержание бутамбена C11H15NO2 в субстанции в процентах *(Х)* в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика бутамбена на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика бутамбена на хроматограмме раствора стандартного образца бутамбена; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца бутамбена, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание бутамбена в стандартном образце бутамбена, %. |

**Хранение.** Особые условия отсутствуют.

\*Приводится для ознакомления.