**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **α-Токоферола ацетат** |  | **ФС** |
| **α-Токоферола ацетат** |  |  |
| **α-Tocopherylis acetas** |  | **Взамен ФС.2.1.0050.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C31H52O3 | М.м. 472,74 |
| [7695-91-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

все-*rac*-[2,5,7,8-Тетраметил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-3,4-дигидро-2*H*-1-бензопиран-6-ил]ацетат.

Cодержит не менее 96,5 % и не более 102,0 % α-токоферола ацетата C31H52O3 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Бесцветная или слегка зеленовато-жёлтая прозрачная маслянистая жидкость вязкой консистенции с характерным запахом.

**Растворимость**. Легко растворим в спирте 96 %, ацетоне и растительных маслах, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в виде жидкой плёнки, в области от 4000 до 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца α-токоферола ацетата.

*2. ГХ.* Время удерживанияосновного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика
α-токоферола ацетата на хроматограмме раствора стандартного образца
α-токоферола ацетата (раздел «Родственные примеси»).

ИСПЫТАНИЯ

**Угол вращения.** От –0,01° до +0,01° (10 % раствор субстанции в этаноле при длине кюветы 10 см, ОФС «Оптическое вращение»).

**Прозрачность раствора**. Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл спирта 96 % должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должна выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**Кислотное число.** Не более 1,0. (ОФС «Кислотное число»).

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

Испытуемый раствор. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г (точная навеска) субстанции, растворяют в циклогексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Стандартный раствор. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг (точная навеска) субстанции и 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца α-токоферола [10191-41-0], растворяют в циклогексане 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 циклогексаном до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём циклогексаном до метки.

*Раствор для идентификации.* Растворяют 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца все-*rac*-α-токоферола ацетата для идентификации пиков, содержащего примеси A и B, в 1 мл циклогексана.

Примечание

Примесь A: все-*rac*-*транс*-[2,3,4,6,7-пентаметил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-2,3-дигидробензофуран-5-ил]ацетат.

Примесь B: все-*rac*-*цис*-[2,3,4,6,7-пентаметил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-2,3-дигидробензофуран-5-ил]ацетат [1560716-40-6].

Примесь C: все-*rac*-2,5,7,8-тетраметил-2-(4,8,12-триметилтридецил)-3,4-дигидро-2*H*-1-бензопиран-6-ол (все-*rac*-α-токоферол) [10191-41-0].

Примесь D: {4-метокси-2,3,6-триметил-5-[(все-*RS*,*E*)-3,7,11,15-тетраметилгексадек-2-енил]фенил}ацетат [37570-32-4].

Примесь E: (все-*RS*,все-*E*)-2,6,10,14,19,23,27,31-октаметилдотриаконта-12,14,18-триен.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная размером 30 м ×0,25 мм, покрытая слоем полиметилсилоксана толщиной 0,25 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Линейная скорость | 1 мл/мин; |
| Объём пробы | 1 мкл; |
|

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Температура | Колонка | 280 оС; |
|  | Инжектор | 290 оС; |
|  | Детектор | 290 оС; |

 |
| Деление потока | 1:100; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют стандартный раствор, раствор для идентификации, раствор сравнения, стандартный раствор и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. α-Токоферола ацетат − 1 (около 15 мин); сквалан − около 0,4; примесь A − около 0,7; примесь B − около 0,8; примесь C − около 0,9; примесь D и E − около 1,05 (выходят сразу после пика α-токоферола ацетата).

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примеси А и В используют относительное время удерживания соединений и хроматограмму раствора для идентификации.

*Пригодность хроматографической системы.*

На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (RS)* между пиками примеси С и α-токоферола ацетата должно быть не менее 3,5:

- площадь пика примеси C не должна превышать 0,2 % от площади пика α-токоферола ацетата.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика каждой из примесей A и C не должна более чем в 5 раз превышать площадь пика α-токоферола ацетата на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- площадь пика примеси B не должна более чем в 1,5 раза превышать площадь пика α-токоферола ацетата на хроматограмме стандартного раствора (не более 1,5 %);

- сумма площадей пиков примесей D и E не должна превышать площадь пика α-токоферола ацетата на хроматограмме стандартного раствора (не более 1,0 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна более чем в 2,5 раза превышать площадь пика α-токоферола ацетата на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,25 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна более чем в 2,5 раза превышать площадь пика α-токоферола ацетата на хроматограмме стандартного раствора (не более 2,5 %).

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

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии 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 10 мл помещают 0,1 г (точная навеска) субстанции, растворяют в растворе внутреннего стандарта и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Раствор внутреннего стандарта. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца сквалана, растворяют в циклогексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Стандартный раствор. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца
α-токоферола ацетата, растворяют в растворе внутреннего стандарта и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

Пригодность хроматографической системы. На хроматограмме стандартного раствора фактор асимметрии пика (As) α-токоферол ацетата должен быть не менее 0,6 и не более 2,0.

Содержание α-токоферола ацетата C31H52O3 в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B*1 | − | отношение площади пика α-токоферола ацетата к площади пика сквалана на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | − | отношение площади пика α-токоферола ацетата к площади пика сквалана на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *а*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска фармакопейного стандартного образца, мг; |
|  | *W* | − | содержание остаточных органических растворителей в субстанции, %; |
|  | *P* | − | содержание α-токоферола ацетата в фармакопейном стандартном образце α-токоферола ацетата, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.