**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фенозановая кислота** |  | **ФС** |
| **Фенозановая кислота** |  |  |
| **Acidum phenosanicum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C17H26O3 | М.м. 278,39 |
| [20170-32-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

3-(3,5-Ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)пропановая кислота.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % фенозановой кислоты C17H26O3 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворим в спирте 96 % и хлороформе, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца фенозановой кислоты.

*2.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 250 до 300 нм должен иметь максимум при 277 нм с удельным показателем поглощения от 279 до 283 нм. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

*3.* *Качественная реакция.* Растворяют 50 мг субстанции в 3 мл спирта 96 %, прибавляют 2 капли железа(III) хлорида раствора 3  % и 1 каплю калия феррицианида раствора 5 %; должно появиться ярко-синее окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 174 до 177 °C (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,5 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» должен быть бесцветным или должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Предварительная подготовка пластинки.*Хроматографическую камеру насыщают парами ПФ около 40 мин, обкладывая внутренние стенки фильтровальной бумагой, смоченной подвижной фазой (ПФ). Подготовку пластинки проводят непосредственно перед использованием.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Аммиака раствор концентрированный 25 %—спирт 96 %—бензол 0,5:30:30.

*Камера с парами йода.* В фарфоровый тигель помещают 0,5 г йода, нагревают до температуры 32,5±2,5 °C и помещают в хроматографическую камеру. Насыщение проводят в течение 10 мин.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 0,4 г субстанции, растворяют в 8 мл спирта 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор салициловой кислоты.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,4 г салициловой кислоты, растворяют в 5 мл спирта 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора, 0,5 мл раствора салициловой кислоты и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (200 мкг), раствора сравнения (1 мкг), раствора для проверки пригодности хроматографической системы, раствора для проверки чувствительности хроматографической системы. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 3 мин, затем помещают в камеру с подвижной фазой и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин до удаления следов растворителей и помещают в камеру с парами йода. Время проявления пластинки в йодной камере около 20 мин.

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы чётко видно две зоны адсорбции;

- на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы чётко видна зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие одной дополнительной зоны адсорбции по совокупности величины и интенсивности окраски не превышающей зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции.

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

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

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

**Микробиологическая чистота**.В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,2 г (точная навеска) субстанции в 40 мл спирта 96 % и титруют 0,1 Мрастворомнатрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором (5 капель фенолфталеина раствора 1 %) до перехода окраски в розовую.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 27,84 мг фенозановой кислоты C17H26O3.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.