МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бензиловый спирт** |  | **ФС.2.1.0376** |
| **Бензиловый спирт** |  |  |
| **Alcoholum benzylicum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C7H8O | М.м. 108,14 |
| [100-51-6] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Фенилметанол.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 100,5 % бензилового спирта C7H8O.

СВОЙСТВА

**Описание.** Прозрачная, бесцветная, маслянистая жидкость.

**Растворимость.** Растворим в воде, смешивается со спиртом 96 %, жирными и эфирными маслами.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*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 бензилового спирта.

ИСПЫТАНИЯ

**Относительная плотность.** От 1,043 до 1,049 (ОФС «Плотность», метод 1).

**Показатель преломления.** От 1,538 до 1,541 (ОФС «Показатель преломления (индекс рефракции)»).

**Прозрачность раствора**. Растворяют 2,0 мл субстанции в 60 мл воды при взбалтывании. Раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

Кислотность. К 10 мл субстанции прибавляют 10 мл спирта 96 % и 1 мл 0,1 % раствора фенолфталеина. Окраска раствора должна изменяться на розовую от прибавления не более 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

Перекисное число. Не более 5,0 (ОФС «Пероксидное число», метод 1).

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

Испытуемый раствор. Испытуемая субстанция.

Стандартный раствор *этилбензола*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г этилбензола, растворяют в испытуемом растворе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём испытуемым раствором до метки.

Стандартный раствор *дициклогексила*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 гдициклогексила, растворяют в испытуемом растворе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём испытуемым раствором до метки.

Раствор сравнения А. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,75 г примеси А и 0,5 г примеси В и доводят объём испытуемым раствором до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 2,0 мл стандартного раствора *этилбензола* и 3,0 мл стандартного раствора *дициклогексила*, после чего доводят объём раствора испытуемым раствором до метки.

Раствор сравнения Б. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,25 г примеси А и 0,5 г примеси В, растворяют в испытуемом растворе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 2,0 мл стандартного раствора *этилбензола* и 2,0 мл стандартного раствора *дициклогексила*, после чего доводят объём раствора испытуемым раствором до метки.

Примечание

Примесь А: бензальдегид [100-52-7].

Примесь В: циклогексилметанол [100-49-2].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 30 м × 0,32 мм, покрытая слоем макрогола 20 000 (толщина слоя 0,5 мкм); |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Линейная скорость | 25 см/с; |
| Объём пробы | 0,1 мкл; |
|

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Температура | Колонка | 0–34 мин | 50–220 °С; |
|  |  | 34–69 мин | 220 °С; |
|  | Инжектор | 200 °С; |
|  | Детектор | 310 °С. |

 |

*Для бензилового спирта, не предназначенного для парентерального применения:*

Хроматографируют раствор сравнения А и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения А *разрешение* между пиками примесей А и В должно быть не менее 3,0.

*Относительное время удерживания соединений.* Бензиловый спирт – 1 (около 26 мин); этилбензол – около 0,28; дициклогексил – около 0,59; примесь А – около 0,68; примесь В – около 0,71.

Если какие*-*либо пики на хроматограмме испытуемого раствора имеют время удерживания равные временам удерживания этилбензола и дициклогексила, площади этих пиков вычитаются из площадей соответствующих пиков на хроматограммах растворов сравнения А или Б (скорректированные площади пиков этилбензола и дициклогексила). Любой из таких пиков на хроматограмме испытуемого раствора должен быть включён в оценку суммы других пиков.

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А – не более разности между площадью пика примеси А на хроматограмме раствора сравнения А и площадью пика примеси А на хроматограмме испытуемого раствора (не более 0,15 %);

- примесь В – не более разности между площадью пика примеси В на хроматограмме раствора сравнения А и площадью пика примеси В на хроматограмме испытуемого раствора (не более 0,10 %);

- сумма других пиков с относительным временем удерживания менее, чем у бензилового спирта – не более 4-кратной площади пика этилбензола на хроматограмме раствора сравнения А, скорректированной при необходимости, как указано выше (не более 0,04 %);

- сумма других пиков с относительным временем удерживания более, чем у бензилового спирта: не более площади пика дициклогексила на хроматограмме раствора сравнения А, скорректированной при необходимости, как указано выше (не более 0,3 %).

Не учитывают пики с площадью менее 0,01 площади пика этилбензола на хроматограмме раствора сравнения А, скорректированной при необходимости, как указано выше (не более 0,0001 %).

*Для бензилового спирта, предназначенного для парентерального применения:*

Хроматографируют раствор сравнения Б и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения Б *разрешение* между пиками примесей А и В должно быть не менее 3,0.

*Относительное время удерживания соединений.* Бензиловый спирт – 1 (около 26 мин); этилбензол – около 0,28; дициклогексил – около 0,59; примесь А – около 0,68; примесь В – около 0,71.

Если какие-либо пики на хроматограмме испытуемого раствора имеют время удерживания равные времени удерживания этилбензола и дициклогексила, площади этих пиков вычитаются из площадей соответствующих пиков на хроматограммах растворов сравнения А или Б (скорректированные площади пиков этилбензола и дициклогексила). Любой из таких пиков на хроматограмме испытуемого раствора должен быть включён в оценку суммы других пиков.

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А – не более разности между площадью пика примеси А на хроматограмме раствора сравнения Б и площадью пика примеси А на хроматограмме испытуемого раствора (не более 0,05 %);

- примесь В – не более разности между площадью пика примеси В на хроматограмме раствора сравнения Б и площадью пика примеси В на хроматограмме испытуемого раствора (не более 0,10 %);

- сумма других пиков с относительным временем удерживания менее, чем у бензилового спирта: не более 2-кратной площади пика этилбензола на хроматограмме раствора сравнения Б, скорректированной при необходимости, как указано выше (не более 0,02 %);

- сумма других пиков с относительным временем удерживания более, чем у бензилового спирта – не более площади пика дициклогексила на хроматограмме раствора сравнения Б, скорректированной при необходимости, как указано выше (не более 0,2 %).

Не учитывают пики с площадью менее 0,01 площади пика этилбензола на хроматограмме раствора сравнения Б, скорректированной при необходимости, как указано выше (не более 0,0001 %).

**Нелетучий остаток.** Не более 0,05 %. После подтверждения соответствия требованию по показателю «Пероксидное число» около 10,0 г (точная навеска) субстанции выпаривают досуха в предварительно взвешенном кварцевом, фарфоровом или платиновом тигле при температуре не выше 200 °С, избегая кипения. Остаток высушивают на электроплите в течение 1 часа и охлаждают в эксикаторе. Масса остатка не должна превышать 5 мг.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

К 0,9 г (точная навеска) субстанции прибавляют свежеприготовленную смесь 14,0 мл безводного пиридина и 2,0 мл уксусного ангидрида. Нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Охлаждают, прибавляют 25 мл воды и титруют 1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – 2 капли 1 % раствора фенолфталеина) до изменения цвета раствора от бесцветного до розового.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание бензилового спирта C7H8O в субстанции в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{10,81∙(V\_{2}-V\_{1})}{m} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *V*1 | − | объём 1 М раствора натрия гидроксида, пошедшего на титрование бензилового спирта, мл; |
|  | *V*2 | − | объём 1 М раствора натрия гидроксида, пошедшего на титрование контрольной пробы, мл; |
|  | *m* | − | навеска бензилового спирта, г. |

ХРАНЕНИЕ

В герметичном контейнере в атмосфере азота, в защищённом от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С.