**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **БУТИЛПАРАГИДРОКСИБЕНЗОАТ** |
| *Butylis parahydroxybenzoas* |
| Butyl parahydroxybenzoate |
|  |
| C11H14O3 | *M*r 194,2 |
| [94-26-8] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бутил(4-гидроксибензоат).

*Содержание*: от 98,0 % до 102,0 %.

СВОЙСТВА

***Описание*.** Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

***Растворимость*.** Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте 96 % и в метаноле.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А.**Температура плавления** *(ОФС «Температура плавления»).*
От 68 °C до 71 °C*.*

Б. **ИК-спектрометрия**(*ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»*)*.*

*Образец сравнения:* фармакопейный стандартный образец *бутилпарагидроксибензоата*.

*Требование*: инфракрасный спектр поглощения должен соответствовать спектруфармакопейного стандартный образца *бутилпарагидроксибензоата*.

В*.***Тонкослойная хроматография** (*ОФС «Тонкослойная хроматография»*)*.*

*Испытуемый раствор (а)*. 0,10 г испытуемого образца растворяют в *ацетоне* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

*Испытуемый раствор (б)*. 1,0 мл испытуемого раствора (а) доводят *ацетоном* до объёма 10 мл.

*Раствор сравнения (а).* 10 мг фармакопейного стандартного образца *бутилпарагидроксибензоата* растворяют в *ацетоне* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

*Раствор сравнения (б).* 10 мг фармакопейного стандартного образца *пропилпарагидроксибензоата* растворяют в 1 мл испытуемого раствора (а) и доводят *ацетоном* до объёма 10 мл.

*Пластинка*. ТСХ пластинка с октадецилсилильным слоем силикагеля *F254*.

*Подвижная фаза (ПФ*). Уксусная кислота ледяная – вода – метанол (1:30:70 об/об/об).

*Наносимый объём пробы:* по 2 мкл испытуемого раствора (б) и растворов сравнения (а) и (б).

*Высушивание*: на воздухе.

*Детектирование*: в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы* (раствор сравнения (б):

- должны обнаруживаться 2 чётко разделённые зоны адсорбции.

*Требование*: На хроматограмме испытуемого раствора (б) должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (а), соответствующая ей по величине.

ИСПЫТАНИЯ

**Раствор S.** 1,0 г испытуемого образца растворяют в *спирте* 96 %и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

**Прозрачность раствора** *(ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).* Раствор S должен быть прозрачным.

**Цветность раствора** *(ОФС «Степень окраски жидкостей», метод* 2). Окраска раствора S не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения BY6 .

**Кислотность.** К 2 мл раствора S прибавляют 3 мл *спирта* 96 %, 5 мл *воды* и0,1 мл *бромкрезолового зелёного раствора 0,05 %.* Окраска индикатора должна изменяться на синий при прибавлении не более 0,1 мл *натрия гидроксида раствор 0,1 М*.

Родственные примеси. Метод ВЭЖХ (*ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»*).

*Испытуемый раствор.* 50,0 мг испытуемого образца растворяют
в 2,5 мл *метанола* и доводят объём раствора подвижной фазой до 50,0 мл. 10,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 100,0 мл.

*Раствор сравнения (а).* 5,0 мг фармакопейного стандартного
образца *4-гидроксибензойной кислоты* (примесь А), 5,0 мг фармакопейного стандартного образца *пропилпарагидроксибензоата* (примесь D) и 5,0 мг испытуемого образца растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 10,0 мл.

*Раствор сравнения (б).* 50,0 мг фармакопейного стандартного образца *бутилпарагидроксибензоата* в 2,5 мл *метанола* и доводят объём раствора подвижной фазой до 50,0 мл. 10,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 100,0 мл.

*Раствор сравнения (в).* 1,0 мл испытуемого раствора доводят подвижной фазой до 20,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 10,0 мл.

*Раствор сравнения (г).* 5,0 мг фармакопейного стандартного образца *бутилпарагидроксибензоата* примеси Е, растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 100,0 мл.

*Раствор сравнения (д).* 0,5 мл раствора сравнения (г) доводят раствором сравнения (б) до объёма 50,0 мл.

Примечание

Примесь A: 4-гидроксибензойная кислота.

Примесь B (метилпарагидроксибензоат): метил(4-гидроксибензоат).

Примесь C (этилпарагидроксибензоат): этил(4-гидроксибензоат).

Примесь D (пропилпарагидроксибензоат): пропил(4-гидроксибензоат).

Примесь E (изобутилпарагидроксибензоат): 2-метилпропил(4-гидроксибензоат).

*Условия хроматографирования:*

*- колонка:* длиной 0,15 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная *силикагелем октадецилсилильным эндкипированным для хроматографии* с размером частиц 5 мкм;

- *температура колонки*: 35 °C;

- *подвижная фаза*: 6,8 г/л раствора *дигидрофосфата калия – метанол* (50:50 *об/об*);

- *скорость подвижной фазы*: 1,3 мл/мин;

- *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 272 нм;

- *вводимый объём пробы*: по 10 мкл испытуемого раствора и растворов сравнения (а), (в) и (д);

- *время хроматографирования*: должно в 1,5 раза превышать время удерживания *бутилпарагидроксибензоата*.

*Относительное время удерживания* (время удерживания *бутилпарагидроксибензоата* – около 22 мин): примесь А – около 0,1; примесь D – около 0,5; примесь E – около 0,9.

*Идентификация примесей.* Используют хроматограмму раствора сравнения (а) для идентификации примесей А и D. Используют хроматограмму раствора сравнения (*д*) для идентификации примеси Е.

*Пригодность хроматографической системы:*

- *разрешение (RS)*: не менее 5 между пиками *бутилпарагидроксибензоата* и примеси D на хроматограмме раствора сравнения (а);

- *разрешение (RS)*: не менее 1,5 между пиками *бутилпарагидроксибензоата* и примеси Е на хроматограмме раствора сравнения (д).

*Пределы содержания примесей*:

- *поправочный коэффициент*: для расчёта содержания умножают площадь пика примеси А на 1,4;

- *примесь А*: не более чем площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (в) (0,5 %);

*- неидентифицированные примеси*: для каждой примеси не более чем площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (в) (0,5 %);

*- сумма примесей*: не более чем 2-кратная площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (в) (1,0 %);

- *неучитываемый предел*: 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (в) (0,1 %).

**Остаточные органические растворители *(****ОФС «Остаточные органические растворители»).*

**Сульфатная зола** *(ОФС «Сульфатная зола»).* Не более 0,1 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

**Микробиологическая чистота.** Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Метод ВЭЖХ *(ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»)* в условиях, описанных в испытании на родственные примеси со следующими изменениями.

*Ввод проб:* испытуемый раствор и раствор сравнения (б).

Содержание C11H14O3 в субстанции в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика *бутилпарагидроксибензоата* на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика *бутилпарагидроксибензоата* на хроматограмме раствора сравнения (б); |
|  | *а*1 | – | навеска испытуемого образца, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца *бутилпарагидроксибензоата,* мг; |
|  | *P* | – | содержание *бутилпарагидроксибензоата* в фармакопейном стандартном образце ... %; |

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке.