

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

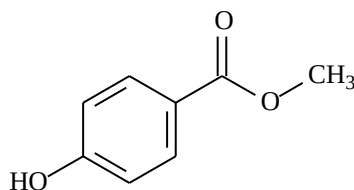
ФС.0.0.0000

Вводится впервые

МЕТИЛПАРАГИДРОКСИБЕНЗОАТ

Methylis parahydroxybenzoas

Methyl parahydroxybenzoate



$C_8H_8O_3$
[99-76-3]

M_r 152,1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Метил 4-гидроксибензоат.

Содержание: от 98,0 % до 102,0 %.

СВОЙСТВА

Описание: белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

Растворимость: очень мало растворима в воде, легко растворима в этаноле (96 %) и метаноле.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, Б.

Вторая идентификация: А, В.

А. Температура плавления (ОФС «Температура плавления – капиллярный метод»). От 125 °С до 128 °С.

Б. ИК-спектроскопия (ОФС «Спектроскопия в инфракрасной области»).

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец метилпарагидроксибензоата.

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

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

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

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

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

Условия хроматографирования:

- ТСХ-пластинка со слоем силикагеля октадецилсилильного $F_{254}P$;
- подвижная фаза: уксусная кислота ледяная *P*– вода *P*– метанол *P* (1:30:70 об/об/об);
- объём наносимой пробы: по 2 мкл испытуемого раствора (б) и растворов сравнения (а) и (б);
- пробег фронта подвижной фазы: более $2/3$;
- высушивание: на воздухе;
- детектирование: в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):

- должны обнаруживаться две чётко разделённые основные 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 *этаноле (96 %) Р* 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 II). Окраска раствора S не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения ВУ₆.

Кислотность. К 2 мл раствора S прибавляют 3 мл *этанола (96 %) Р*, 5 мл *воды, свободной от углерода диоксида, Р* и 0,1 мл *бромкрезолового зелёного раствора Р*. Окраска индикатора должна измениться на синюю при прибавлении не более 0,1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

Родственные примеси. Жидкостная хроматография (ОФС «Жидкостная хроматография»).

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

Раствор сравнения (а). 5 мг 4-гидроксibenзойной кислоты *Р* (примесь А) и 5 мг испытуемого образца растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора той же 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 метилпарагидроксибензоата растворяют в 2,5 мл *метанола Р* 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 объёма 20,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 10,0 мл.

Условия хроматографирования:

– колонка: длиной 0,15 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная

силикагелем для хроматографии октадецилсилильным, эндкепированным Р с размером частиц 5 мкм;

– подвижная фаза: раствор 6,8 г/л калия дигидрофосфата Р–метанол Р (35:65 об/об);

– скорость потока: 1,3 мл/мин;

– детектор: спектрофотометрический, длина волны 272 нм;

– объём вводимой пробы: по 10 мкл испытуемого раствора и растворов сравнения (а) и (в);

– время хроматографирования: должно в 5 раз превышать время удерживания метилпарагидроксибензоата.

Относительное удерживание по метилпарагидроксибензоату (время удерживания – около 2,3 мин): примесь А – около 0,6.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (а)):

– разрешение: не менее 2,0 между пиками примеси А и метилпарагидроксибензоата.

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 %);

– неспецифицированные 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 %).

Сульфатная зола (ОФС «Сульфатная зола»). Не более 0,1 %. Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Жидкостная хроматография (ОФС «Жидкостная хроматография») в условиях, описанных в испытании «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Вводимая проба: испытуемый раствор и раствор сравнения (б).

Содержание $C_8H_8O_3$ в процентах рассчитывают с учётом значения содержания метилпарагидроксибензоата в фармакопейном стандартном образце метилпарагидроксибензоата.

ПРИМЕСИ

Специфицированная примесь: А.

Другие обнаруживаемые примеси (могут быть обнаружены в одном или нескольких испытаниях, указанных в фармакопейной статье; содержание таких примесей ограничено пределом, установленным для неспецифицированных примесей, поэтому их идентификация не требуется): В, С, D.

- А. 4-гидроксибензойная кислота,
- В. этил 4-гидроксибензоат (этилпарагидроксибензоат),
- С. пропил 4-гидроксибензоат (пропилпарагидроксибензоат),
- D. бутил 4-гидроксибензоат (бутилпарагидроксибензоат).