ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

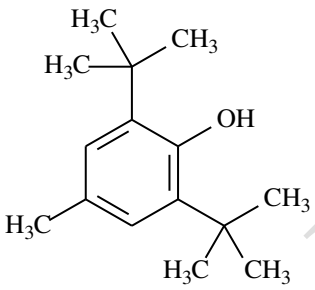
ФС.0.0.0000

Вводится впервые

БУТИЛГИДРОКСИТОЛУОЛ

Butylhydroxytoluenum

Butylhydroxytoluene



$C_{15}H_{24}O$ M_r 220,4
[128-37-0]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2,6-Ди-*трет*-бутил-4-метилфенол.

Содержание: от 98,0 % до 102,0 % в пересчёте на безводное вещество.

СВОЙСТВА

***Описание*:** белый или желтовато-белый кристаллический порошок.

***Растворимость*:** практически нерастворима в воде, очень легко растворима в ацетоне, легко растворима в этаноле (96 %), гептане и в растительных маслах.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, Б.

Вторая идентификация: В.

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

ПРОЕКТ

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *бутилгидрокситолуола для идентификации и для количественного определения*.

Б. Используют хроматограммы, полученные при количественном определении.

Требование: на хроматограмме испытуемого раствора (б) время удерживания основного пика должно совпадать с временем удерживания и с размером основного пика на хроматограмме раствора сравнения (б).

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

Испытуемый раствор. 0,25 г испытуемого образца растворяют в *метиленхлориде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл. 1 мл полученного раствора доводят *метиленхлоридом Р* до объёма 10 мл.

Раствор сравнения. 25 мг фармакопейного стандартного образца *бутилгидрокситолуола для идентификации и для количественного определения* растворяют в *метиленхлориде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

Условия хроматографирования:

– *ТСХ пластинка со слоем силикагеля F_{254} Р*;

– *подвижная фаза*: *метиленхлорид Р*;

– *объём наносимой пробы*: 5 мкл;

– *пробег фронта подвижной фазы*: более 2/3 длины пластинки;

– *высушивание*: на воздухе;

– *детектирование А*: в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

Требование А: на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, соответствующая ей по положению и величине.

– *детектирование Б*: опрыскивают свежеприготовленной смесью

ПРОЕКТ

калия феррицианида раствор Р–железа хлорида раствор Р1–вода Р (10:20:70 *об/об/об*) и просматривают при дневном свете.

Требование Б: на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, соответствующая ей по положению, величине и окраске.

ИСПЫТАНИЯ

Прозрачность раствора (*ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).* 1,0 г испытуемого образца растворяют в *метаноле Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл. Полученный раствор должен быть прозрачным.

Цветность раствора (*ОФС «Степень окраски жидкостей», метод II*). Окраска раствора, полученного в испытании *Прозрачность раствора* раздела *Испытания* не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения Y_5 или BY_5.

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

Раствор А. Ацетонитрил Р–вода Р (50:50 *об/об*).

Испытуемый раствор (а). 40,0 мг испытуемого образца растворяют в 10 мл *ацетонитрила Р* и доводят объём раствора *водой Р* до 20,0 мл. При необходимости, раствор обрабатывают ультразвуком для растворения испытуемого образца после прибавления воды.

Испытуемый раствор (б). 2,0 мл испытуемого раствора (а) доводят раствором А до объёма 20,0 мл.

Раствор сравнения (а). 1,0 мл испытуемого раствора (а) доводят раствором А до объёма 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят раствором А до 10,0 мл.

Раствор сравнения (б). 40 мг фармакопейного стандартного образца *бутилгидрокситолуола для идентификации и для количественного определения* растворяют в 10 мл *ацетонитрила Р* и доводят объём раствора

ПРОЕКТ

водой Р до 20,0 мл. При необходимости, раствор обрабатывают ультразвуком для растворения испытуемого образца после прибавления воды. 2,0 мл полученного раствора доводят раствором А до объёма 20,0 мл.

Раствор сравнения (в). 4 мг *2,4-ди-терт-бутил-5-метилфенола Р (примесь I)* и 4 мг *2,6-ди-терт-бутилфенол Р (примесь J)* растворяют в 10 мл *ацетонитрила Р* и доводят объём раствора *водой Р* до 20 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят раствором А до объёма 100 мл.

Условия хроматографирования:

– *колонка*: длиной 0,10 м и внутренним диаметром 2,1 мм; заполненная *силикагелем для хроматографии (гибридный), фенилсилильный, с этиленовыми мостиками, эндкепированный Р* с размером частиц 1,7 мкм;

– *температура колонки*: 30 °С;

– *подвижные фазы:*

– *подвижная фаза А: ацетонитрил Р*;

– *подвижная фаза Б:* раствор *5,0 % (об/об) уксусной кислоты ледяной Р;*

– *подвижная фаза В: метанол Р*;

– *режим градиентного элюирования*:

Время (мин)	**Подвижная фаза А (*% об/об*)**	**Подвижная фаза Б (*% об/об*)**	**Подвижная фаза В (*% об/об*)**
0–1	45	55	0
1–2	45→50	55→45	0→5
2–7	50	45→10	5→40
7–8	50	10	40

– *скорость потока*: 0,3 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 275 нм;

– *объём вводимой пробы*: по 3 мкл испытуемого раствора (а) и растворов сравнения (а) и (в);

Идентификация пиков примесей: используют хроматограмму раствора сравнения (в) для идентификации пиков примесей I и J.

Относительное удерживание по бутилгидрокситолуолу (время удерживания около 7 мин): примесь I – около 0,92; примесь J – около 0,94.

ПРОЕКТ

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (в)):

– *разрешение*: не менее 2,0 между пиками примесей I и J.

Расчёт содержания примесей в процентах:

– для каждой примеси используют концентрацию бутилгидрокситолуола в растворе сравнения (а);

Пределы содержания примесей:

– *неспецифицированные примеси*: не более 0,10 % каждой примеси;

– *сумма примесей*: не более 0,2 %;

– *порог информирования*: 0,05 %.

Вода (*ОФС «Микроопределение воды»*). Не более 0,2 %.

Определение проводят с использованием 1,00 г испытуемого образца.

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 (б) и раствор сравнения (б).

Содержание бутилгидрокситолуола $C_{15}H_{24}O$ в процентах рассчитывают с учётом значения содержания бутилгидрокситолуола в фармакопейном стандартном образце *бутилгидрокситолуола для идентификации и для количественного определения.*

ПРИМЕСИ

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)*: A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K.*

ПРОЕКТ

A. фенол,

B. 3-метилфенол,

C. 4-метилфенол,

D. 2-*трет*-бутил-4-метоксифенол,

E. 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензойная кислота,

F. 2-*трет*-бутил-4-метилфенол,

G. 2-*трет*-бутил-5-метилфенол,

H. 3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксибензальдегид,

I. 2,4-ди-*трет*-бутил-5-метилфенол,

J. 2,6-ди-*трет*-бутилфенол,

K. 2,4,6-три-*трет*-бутилфенол.

ПРОЕКТ