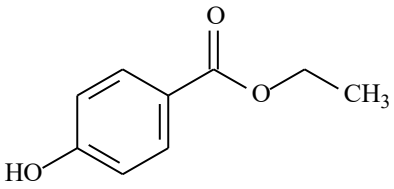
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.1.0048

ЭТИЛПАРАГИДРОКСИБЕНЗОАТ

Ethylis parahydroxybenzoas

Ethyl parahydroxybenzoate



$C_9H_{10}O_3$ M_r 166,2
[120-47-8]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Этил 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 в метаноле.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, Б.

Вторая идентификация: А, В.

А. **Температура плавления** (*ОФС «Температура плавления – капиллярный метод»*). От 115 °С до 118 °С.

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

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *этилпарагидроксибензоата*.

ПРОЕКТ

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

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

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

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

Раствор сравнения (б). 10 мг *метилпарагидроксибензоата Р* растворяют в 1 мл испытуемого раствора (а) и доводят объём раствора *ацетоном Р* до 10 мл.

Условия хроматографирования:

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

– *подвижная фаза*: *уксусная кислота ледяная Р–вода Р–метанол Р* (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 длины пластинки;

– *высушивание*: на воздухе;

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

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):

– должны обнаруживаться две 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 *этаноле (96 %) Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

ПРОЕКТ

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 BY_6.

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 изменяться 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. 10,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 100,0 мл.

Раствор сравнения (а). 5 мг *4-гидроксибензойной кислоты Р* (примесь А), 5 мг *метилпарагидроксибензоата Р* (примесь В) и 5 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 *этилпарагидроксибензоата* 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;

ПРОЕКТ

− *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 4 раза превышать время удерживания этилпарагидроксибензоата.

Относительное удерживание по этилпарагидроксибензоату (время удерживания – около 3,0 мин): примесь А – около 0,5; примесь В – около 0,8.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (а)):

− *разрешение*: не менее 2,0 между пиками примеси В и этилпарагидроксибензоата.

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.

ПРОЕКТ

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*) в условиях, описанных в испытании *Родственные примеси*, со следующим изменением.

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

Содержание $C_9H_{10}O_3$ в процентах рассчитывают с учётом значения содержания этилпарагидроксибензоата в фармакопейном стандартном образце *этилпарагидроксибензоата*.

ПРИМЕСИ

Специфицированная примесь: A.

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): *B, C, D.*

A. 4-гидроксибензойная кислота,

B. метил 4-гидроксибензоат (метилпарагидроксибензоат),

C. пропил 4-гидроксибензоат (пропилпарагидроксибензоат),

D. бутил 4-гидроксибензоат (бутилпарагидроксибензоат).

ПРОЕКТ