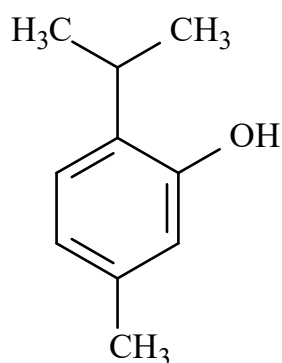


ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Тимол	ФС.2.1.0040.15
Тимол	Взамен ГФ X, ст. 681;
Thymolum	взамен ФС 42-1010-75

5-Метил-2-(пропан-2-ил)фенол



$C_{10}H_{14}O$

М. м. 150,22

Содержит не менее 99,0 % тимола $C_{10}H_{14}O$.

Описание. Бесцветные кристаллы или кристаллический порошок с характерным запахом.

Растворимость. Очень легко растворим в спирте 96 %, легко растворим в хлороформе, жирных маслах, 10 % растворе натрия гидроксида, очень мало растворим в воде.

Подлинность. 1. ИК-спектр. ИК-спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400 cm^{-1} по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца тимола.

2. Качественная реакция. 5 мг субстанции растворяют в 1 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 0,3 мл серной кислоты концентрированной и 0,05 мл азотной кислоты концентрированной; в отраженном свете должно

наблюдаться сине-зеленое окрашивание, в проходящем свете – темно-красное.

3. Качественная реакция. 0,2 г субстанции нагревают на водяной бане с 1 мл 10 % раствора натрия гидроксида; образуется бесцветный прозрачный раствор, приобретающий при дальнейшем нагревании желтовато-розовое окрашивание. К подогретому раствору прибавляют 0,10 – 0,15 мл хлороформа и взбалтывают; должно появиться красно-фиолетовое окрашивание.

Температура плавления. От 48 до 52 °С (ОФС «Температура плавления», капиллярный метод, без предварительного высушивания).

Кислотность. 1 г субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл воды, нагревают до полного растворения, охлаждают и перемешивают в течение 1 мин. Затем прибавляют 1 – 2 кристалла субстанции для начала кристаллизации, перемешивают в течение 1 мин и фильтруют. К 5 мл фильтрата прибавляют 0,05 мл 0,05 % раствора метилового красного и 0,05 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида; должно появиться желтое окрашивание.

Родственные примеси. Определение проводят методом газовой хроматографии (ГХ).

Испытуемый раствор. Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл спирта 96 %, доводят объем спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Раствор сравнения А. 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Раствор сравнения Б. 1,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Раствор сравнения В. 5,0 мл раствора сравнения *Б* помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Хроматографические условия

Колонка	из нержавеющей стали, 300 × 0,3 см, 15 % полиэтиленгликоля 20000 (карбовакс 20 М) на хроматоне N-AW-DMCS с размером частиц 0,16 – 0,20 мм (95 – 70 меш);									
Газ-носитель	гелий, 30 мл/мин;									
Температура колонки	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Время, мин</th> <th>Температура</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 – 2</td> <td>80 °С</td> </tr> <tr> <td>2 – 17</td> <td>80 → 200°С (8 °С/мин)</td> </tr> <tr> <td>17 – 32</td> <td>200 °С</td> </tr> </tbody> </table>		Время, мин	Температура	0 – 2	80 °С	2 – 17	80 → 200°С (8 °С/мин)	17 – 32	200 °С
Время, мин	Температура									
0 – 2	80 °С									
2 – 17	80 → 200°С (8 °С/мин)									
17 – 32	200 °С									
Температура детектора	210 °С;									
Температура испарителя	210 °С;									
Детектор	пламенно-ионизационный;									
Скорость водорода	30 мл/мин;									
Скорость воздуха	300 мл/мин;									
Объем пробы	0,4 мкл.									

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения *А*, *Б* и *В* не менее 3 раз.

Хроматографическая система считается пригодной, если фактор асимметрии для пика тимола на хроматограмме испытуемого раствора не более 1,2; соотношение «сигнал/шум» для пика тимола на хроматограмме раствора сравнения *Б* не менее 5.

На хроматограмме испытуемого раствора сумма площадей всех пиков, кроме основного, не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения *А* (не более 1,0 %).

Не учитывают пики с площадью, меньшей площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения *В* (менее 0,05 %).

Нелетучий остаток. Не более 0,05 %. Около 2,0 г (точная навеска) субстанции помещают в металлический или стеклянный бюкс и нагревают на

водяной бане до полного улетучивания. Сушат в сушильном шкафу при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы.

Остаток не должен превышать 1,0 мг.

Остаточные органические растворители. В соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

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

Количественное определение. Около 0,5 г (точная навеска) субстанции растворяют в 5 мл 10 % раствора натрия гидроксида в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 10,0 мл полученного раствора переносят в колбу с притертой пробкой, прибавляют 0,5 г калия бромида, 40 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %, 3 капли 0,1 % раствора метилового оранжевого и при сильном взбалтывании титруют 0,0167 М раствором калия бромата до исчезновения розового окрашивания (к концу титрования прибавляют еще 2 капли 0,1 % раствора метилового оранжевого).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,0167 М раствора калия бромата соответствует 3,755 мг тимола $C_{10}H_{14}O$.

Хранение. В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.