

パラオキシ安息香酸ブチル (改正1)
(ステージ4案、CP: EP)

ブリーフィングノート

ステージ3案に対して、JPからコメントが届き、USPからはコメントがない旨の連絡を受けた。本ステージ4案は、受領したコメントを十分に考慮して作成した。

類縁物質

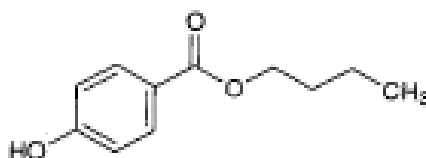
試料溶液：「50.0 mgを溶かし、・・・」とは、EPの通則に規定しているように、「50 mg±10%の試料量を、0.05 mgまでの許容誤差で秤量する」ことを意味している。JPのコメントは、JPの通則に基づくものであり、EPの規定と同等である。したがって、JPが通則に沿った記載で出版しても、調和に影響するものでないと考える。

標準溶液 (b)：JPのコメントを受け入れ、「試料溶液と整合する」ようにステージ4案に記載した。

定量法

EPは、通常、計算式を記載しない方針である。JPは、本テキストをJPの方針に従って取り込んでも、調和に影響するものでないと考える。

パラオキシ安息香酸ブチル
Butyl Parahydroxybenzoate



$C_{11}H_{14}O_3$:194.2

Butyl 4-hydroxybenzoate

本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸ブチル($C_{11}H_{14}O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

確認試験

本品の融点は 68 ~ 71°C である。

溶状： 本品 1.0 g をエタノール(95) に溶かし、10 mL とした液は、澄明であり、液の色は色の比較液 BY6 より濃くない。

酸： 本品 1.0 g をエタノール(95) に溶かし、10 mL とした液 2 mL にエタノール(95) 3 mL、新たに煮沸して冷却した水 5 mL 及びブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液 0.1 mL を加える。この液に液の色が青色を呈するまで 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は 0.1 mL 以下である。

~~類縁物質： 薄層クロマトグラフィーにより試験を行う。~~

~~試料溶液： 本品 0.10 g をアセトンに溶かし、10 mL とする。~~

~~標準溶液 (a)： 試料溶液 0.5 mL にアセトンを加えて 100 mL とする。~~

~~標準溶液 (b)： パラオキシ安息香酸プロピル 10 mg を試料溶液 1 mL に溶かし、アセトンを加えて 10 mL とする。~~

~~薄層板： 薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板を用いる。~~

~~展開溶媒： メタノール/水/酢酸 (100) 混液 (70:30:1)~~

~~スポット量： 2 μ L~~

~~展開位置： 原点より 15 cm 展開し、風乾する。~~

~~検出： 紫外線 (主波長 254 nm) を照射。~~

システムの適合性：

~~標準溶液 (b) から得たクロマトグラムには明瞭に分離した二つの主スポットを認める。~~

限度値：

~~不純物：試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液 (a) から得たスポットより濃くない(0.5%)。~~

類縁物質：本品 50.0 mg をメタノール 2.5 mL に溶かし、移動相を加えて 50.0 mL とする。この液 10.0 mL を量り、移動相を加えて 100.0 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の 4-ヒドロキシ安息香酸（パラオキシ安息香酸ブチルに対する相対保持時間約 0.2）及び特定されていない不純物のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積より大きくない（0.5%）。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル以外のピーク合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の 2 倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の 1/5 以下のピーク（0.1%）は、除外する。また、4-ヒドロキシ安息香酸のピーク面積には 1.4 を乗ずる。

試験条件

検出器，カラム，移動相，流量は，定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の 1.5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は，定量法のシステムの性能を準用する。

強熱残分： 0.1 % 以下 (1.0 g)

定量法

本品及びパラオキシ安息香酸ブチル標準品約 50mg ずつを精密に量り、それぞれメタノール 2.5mL に溶かし、移動相を加えて正確に 50mL とする。この液 10mL ずつを正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行い、パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パラオキシ安息香酸ブチル ($C_{11}H_{14}O_3$) の量 (mg) = $W_S \times A_T/A_S$

W_S : 標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 272 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m のオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする.

移動相: メタノール / 6.8 g/L リン酸二水素カリウム溶液混液 (13:7)

流量: パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間が約 7.2 分になるよう調整する (1.3 mL/分).

システム適合性

システムの性能: パラオキシ安息香酸プロピル標準品 4-ヒドロキシ安息香酸, パラオキシ安息香酸イソブチル標準品及びパラオキシ安息香酸ブチル標準品 50 mg ずつを移動相 100 mL に溶かす. この液 1 mL を量り, 移動相を加えて 100 mL とする. この液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, パラオキシ安息香酸プロピルとパラオキシ安息香酸ブチルのピークの分離度は 2.0 以上であり, パラオキシ安息香酸イソブチルとパラオキシ安息香酸ブチルのピークの分離度は 1.0 以上である.

~~本品 1.000 g に 1 mol/L 水酸化ナトリウム液 20.0 mL を加え, 約 70°C で 1 時間加熱した後, 速やかに氷冷する. この液につき, 過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで 0.5 mol/L 硫酸で滴定する (電位差滴定法). 滴定は室温で行う. 同様の方法で空試験を行う.~~

~~1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 194.2 mg $C_{11}H_{14}O_3$~~

試薬

ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液

ブロモクレゾールグリーン 50 mg に 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 0.72 mL 及びエタノール (95) 20 mL を加えて溶かし, 水を加えて 100 mL とする.

感度試験. ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液 0.2 mL に新たに煮沸して冷却した水 100 mL を加える. 液は青色である. この液に液の色が黄色を呈するまで 0.2 mol/L 塩酸を加えるとき, その量は 0.2 mL 以下である.

色の変化: pH 3.6 (黄)~pH 5.2 (青)

黄色比較原液

塩化鉄 (III) 六水和物 46 g に薄めた塩酸 (1→40) を加えて溶かし, 1000.0 mL とする.

滴定により含量を求め、1 mL 中に塩化鉄（Ⅲ）六水和物 45.0 mg を含むように、薄めた塩酸（1→40）を加える。遮光する。

滴定—この液 10 mL を正確に量り、250 mL の共栓三角フラスコに入れ、水 15 mL、塩酸 5 mL 及びヨウ化カリウム 4 g を加え、密栓し、暗所に 15 分間放置し、水 100 mL を加える。デンプン試液 0.5 mL を指示薬として加え、0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定する。

0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム 1 mL = 27.03 mg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

赤色比較原液

塩化コバルト（Ⅱ）六水和物 60 g に薄めた塩酸（1→40）を加えて溶かし、1000.0 mL とする。滴定により含量を求め、1 mL 中に塩化コバルト（Ⅱ）六水和物 59.5 mg を含むように、薄めた塩酸（1→40）を加える。

滴定—この液 5 mL を正確に量り、250 mL の共栓三角フラスコに入れ、過酸化水素試液 5 mL、300 g/L 水酸化ナトリウム溶液 10 mL を加える。10 分間穏やかに煮沸し、冷後、希硫酸 60 mL とヨウ化カリウム 2 g を加える。密栓し、穏やかに振とうして沈殿を溶かす。デンプン試液 0.5 mL を指示薬として加え、0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定する。滴定の終点では溶液の色は淡赤色を呈する。

0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム 1 mL = 23.79 mg $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

青色比較原液

硫酸銅（Ⅱ）五水和物 63 g に薄めた塩酸（1→40）を加えて溶かし、1000.0 mL とする。滴定により含量を求め、1 mL 中に硫酸銅（Ⅱ）五水和物 62.4 mg を含むように、薄めた塩酸（1→40）を加える。

滴定—この液 10 mL を正確に量り、250 mL の共栓三角フラスコに入れ、水 50 mL、薄めた酢酸（3→25）12 mL 及びヨウ化カリウム 3 g を加える。デンプン試液 0.5 mL を指示薬として加え、0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定する。滴定の終点では液の色はごくうすい褐色を呈する。

0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム 1 mL = 24.97 mg $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

BY（黄褐色）比較液

黄色比較原液 2.4 mL、赤色比較原液 1.0 mL、青色比較原液 0.4 mL 及び薄めた希塩酸（1→10）6.2 mL を混和する。

比較液 BY₆

BY 比較液 5.0 mL 及び薄めた希塩酸（1→10）95.0 mL を混和する。