МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Бромизовал ФС**

**Бромизовал Взамен ГФ X, ст. 112**

**Bromisovalum ФС 42-2766-98**

(2*RS*)-2-Бром-*N*-карбамоил-3-метилбутанамид



|  |  |
| --- | --- |
| C6H11BrN2O2 | М.м. 223,07 |

Cодержит не менее 98,5 % бромизовала C6H11BrN2O2 в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Очень мало растворим в воде, растворим в спирте 95 % и хлороформе.

**Подлинность.** *1.  Качественная реакция.* К 0,2 г субстанции прибавляют 5 мл 10 % раствора натрия гидроксида и нагревают до кипения; должен выделяться аммиак, который обнаруживают по посинению красной лакмусовой бумаги.

*2.  Качественная реакция.* 1 мл полученного в испытании 1 раствора охлаждают и прибавляют 2 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %. Полученный раствор должен давать характерную реакцию А на бромиды (ОФС "Общие реакции на подлинность").

*3.  Качественная реакция.* К 0,2 г субстанции прибавляют смесь, состоящую из 3 мл воды и 2 мл концентрированной серной кислоты; должен ощущаться запах изовалериановой кислоты.

**Температура плавления.** От 145 до 155 °C (ОФС «Температура плавления»).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Хлороформ – метанол – уксусная кислота ледяная 95:10:2.

*Испытуемый раствор А*. 0,05 г субстанции растворяют в 1,0 мл спирта 95 %.

*Испытуемый раствор Б*. 0,1 мл испытуемого раствора А доводят спиртом 95 % до 1,0 мл.

*Раствор стандартного образца мочевины*. 20,0 мг стандартного образца мочевины помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл (500 мкг) испытуемого раствора А, и в одну точку – 10 мкл (2 мкг) испытуемого раствора Б и 10 мкл (50 мкг) раствора стандартного образца мочевины.

Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100 – 105 °С в течение 10 мин. После охлаждения до комнатной температуры пластинку опрыскивают спиртовым раствором диметиламинобензальдегида в хлористоводородной кислоте, выдерживают при температуре 100 – 105 °С в течение 2 мин и просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме испытуемого раствора Б и раствора стандартного образца мочевины, нанесенных в одну точку, четко видны две зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора, помимо основной зоны адсорбции, допускается зона адсорбции мочевины, которая по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции мочевины на хроматограмме раствора стандартного образца мочевины (не более 0,4 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Хлориды**. Не более 0,004 % (ОФС «Хлориды»). 1 г субстанции встряхивают с 20 мл воды в течение 3 мин и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», Определение тяжёлых металлов в зольном остатке лекарственных средств). Определение проводят в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 20 мл 1 М раствора натрия гидроксида и нагревают с обратным холодильником, поддерживая слабое равномерное кипение, в течение 15 мин. После охлаждения через холодильник прибавляют 50 мл воды, 15 мл азотной кислоты разведенной 16 %, 25,0 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, перемешивают и избыток серебра нитрата титруют 0,1 М раствором аммония тиоцианата (индикатор – 2 мл 30 % раствор железа(III) аммония сульфата).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 22,31 мг бромизовала C6H11BrN2O2.

**Хранение**. В сухом, защищённом от света месте.