**Этамбутола гидрохлорид ФС**

**Этамбутол**

**Ethambutoli hydrochloridum Вводится впервые**

(2*S*,2'*S*)-2,2'-[Этан-1,2-диилди(азандиил)]ди(бутан-1-ола) дигидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C10H24N2O2·2HCl | М.м. 277,23 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % этамбутола гидрохлорида в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок. \*Гигроскопичен.

**Растворимость**. Очень легко или легко растворим в воде, растворим в спирте 96 %.

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца этамбутола гидрохлорида.

*2. Тонкослойная хроматография.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б, полученной в испытании «Родственные примеси», примесь А, по положению, интенсивности окраски и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б.

*3. Качественная реакция.* 0,1 г субстанции растворяют в 10 мл воды. Прибавляют 0,2 мл 12,5 % раствор меди(II)cульфата; должно появиться синее окрашивание.

*4. Качественная реакция*. Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**рН.** От 3,7 до 4,0 (2,0 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.**

***1. Примесь А.*** Не более 1,0 %. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* 25 % концентрированный раствор аммиака – вода – метанол 10:15:75.

*Испытуемый раствор А.* 0,50 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Испытуемый раствор Б.* 1,0 млиспытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения.* 50 мг аминобутанола (примесь А) помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 50 мг стандартного образца этамбутола гидрохлорида и 5 мг аминобутанола помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят по 2 мкл испытуемых растворов А и Б, раствора сравнения и раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, 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 110 °С в течение 10 мин. После охлаждения до комнатной температуры пластинку опрыскивают спиртовым раствором нингидрина и повторно выдерживают в сушильном шкафу при температуре 110 °С в течение 5 мин, после чего просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы чётко видны две зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора А зона адсорбции, находящаяся на уровне зоны адсорбции аминобутанола, по интенсивности окрашивания не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 1,0 %).

***2. Другие примеси.*** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза А (ПФА)*. Метанол – вода 50:50.

*Подвижная фаза А (ПФБ)*. Метанол.

*Испытуемый раствор.* 4,0 мг субстанции суспендируют в 4,0 мл ацетонитрила и прибавляют 0,1 мл триэтиламина. Обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин. Прибавляют 15 мкл (*R*)-(+)-α-метилбензилизоцианата и нагревают в течение 20 мин при 70 °С.

*Раствор сравнения.* 0,5 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 4,0 мг стандартного образца этамбутола для проверки пригодности хроматографической системы, содержащего примесь В, суспендируют в 4,0 мл ацетонитрила и прибавляют 0,1 мл триэтиламина. Обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин. Прибавляют 15 мкл (*R*)-(+)-α-метилбензилизоцианата и нагревают в течение 20 мин при 70 °С.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 10 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0 – 30 | 71 | 29 | Изократический |
| 30 – 35 | 71 → 0 | 29 → 100 | Линейный градиент |
| 35 – 37 | 0 | 100 | Изократический |
| 37 – 38 |  0 → 71 |  29 → 100 |  Линейный градиент |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения и раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками этамбутола и примеси В должно быть не менее 4,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси В не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 1,0 %);

- площади пиков каждой из неидентифицированных примесей c относительным временем удерживания по отношению к этамбутолу от 0,75 до 1,5 не должны превышать 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- суммарная площадь пиков всех неидентифицированных примесей c относительным временем удерживания по отношению к этамбутолу от 0,75 до 1,5 не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме растворасравнения (менее 0,05 %).

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

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

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

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

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

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл воды, прибавляют 1,0 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и титруют 0,1 Мраствором натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1М раствора натрия гидроксида соответствует 27,72 мг этамбутола гидрохлорида C10H24N2O2·2HCl.

**Хранение.** Особые указания отсутствуют.

\*Приводится для информации.