**Этилметилгидроксипиридина гидрохлорид ФС**

**Этилметилгидроксипиридин**

**Ethylmethylhydroxypyridini hydrochloridum Взамен ФС 42-2795-97**

6-Метил-2-этил­пи­ри­дин-3-ола гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C8H11NOHCl | М.м. 173,64 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % этилметилгидроксипиридина гидрохлорида C8H11NOHCl в пересчёте на сухое вещество.

**Описание**. От белого до белого с розово-желтым оттенком цвета кристаллический порошок.

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

**Подлинность**

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).Инфракрасный спектр субстанции, снятый в виде жидкой пленки, в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра этилметилгидроксипиридина гидрохлорида (Приложение).

*2.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в 0,0015 М боратном буферном растворе рН 8,0 в области длин волн от 220 до 350 нм должен иметь максимумы при 250 нм и 325 нм и минимумы при 230 нм и 270 нм. В качестве раствора сравнения используют 0,0015 М боратный буферный раствор рН 8,0.

*3. Качественная реакция.* В 10 мл смеси вода—спирт 95 % 1:1 растворяют 0,1 г субстанции. Полученный раствора дает характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**\*Прозрачность раствора.** Опалесценция раствора 1,0 г субстанции в 20 мл воды, свободной от углерода диоксида, не должна превышать эталон сравнения I (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**\*Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном 7 подходящего цвета (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 2,7 до 3,6 (5 % раствор в воде, свободной от углерода диоксида, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Все растворы используют свежеприготовленными.

*Водорода пероксида раствор 1 %.* В 10,0 мл воды растворяют 5,0 мл водорода пероксида раствора разведённого.

*Буферный раствор.* В 450 мл воды растворяют 5,8 мл тетраметиламмония гидроксида раствора 25 % и доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 7,8±0,1. Раствор переносят в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 16:84.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор для проверки разрешающей способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора перекиси водорода раствором 1 % до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объем раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки разрешающей способности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединения*. Этилметилгидроксипиридина гидрохлорид – около 7 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разрешающей способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками этилметилгидроксипиридина гидрохлорида и примеси с относительным временем удерживания 0,84 должно быть не менее 2;

На хроматограмме на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика этилметилгидроксипиридина гидрохлорида должно быть не менее 10;

На хроматограмме раствора сравнения:

– *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) этилметилгидроксипиридина гидрохлорида должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика этилметилгидроксипиридина гидрохлорида должно быть не более 5,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику этилметилгидроксипиридина гидрохлорида, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (*Хi*) вычисляют методом нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей*

Любой примеси – не более 0,1 %, сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитываются пики, площадь которых составляет менее площади пика этилметилгидроксипиридина гидрохлорида на хроматограмме раствора для проверки разрешающей способности хроматографической системы (менее 0,05 %) и пики со временем удерживания менее 3,5 мин.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 70±5 °С.

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,39 ЕЭ на 1 мг этилметилгидроксипиридина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Микробиологическая чистота**.В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

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

Около 0,15 г (точная навеска) субстанции растворяют 1 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 40 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором (0,1 мл 0,1 % раствора кристаллического фиолетового) до перехода окраски в желтый цвет.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 17,36 мг этилметилгидроксипиридина гидрохлорида C8H11NOHCl.

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

\*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора» и «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.