**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Раствор левоментола в ментилизовалерате** |  | **ФС.2.1.0011** |
| **Раствор левоментола в ментилизовалерате** |  |  |
| **Solutio Levomentholi in menthylii isovalerate** |  | **Взамен ФС.2.1.0011.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| C10H20O | М.м. 156,27 | C15H28O2 | М.м. 240,38 |
| [2216-51-5] |  | [28221-20-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(1*R*,2*S*,5*R*)-5-Метил-2-(пропан-2-ил)циклогексанол (левоментол).

[5-Метил-2-(пропан-2-ил)циклогексил](3-метилбутаноат) (ментилизовалерат).

Содержит:

- не менее 21,0 % и не более 31,0 % левоментола С10Н20О.

- не менее 68,5 % и не более 75,0 % ментилизовалерата С15Н28О2.

СВОЙСТВА

**Описание**. Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная маслянистая жидкость с запахом ментола.

**Растворимость**. Смешивается со спиртом 96 % и хлороформом, не смешивается с водой.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ГХ* (ОФС «Газовая хроматография»). На хроматограмме испытуемого раствора время удерживания первого пика из двух основных пиков должно соответствовать времени удерживания пика левоментола, второго пика – времени удерживания пика ментилизовалерата на хроматограмме стандартного раствора (раздел «Родственные примеси»).

*2.* *Качественная реакция*. Растворяют 1 г субстанции в 1 мл серной кислоты концентрированной, прибавляют 1 мл раствора ванилина в серной кислоте, перемешивают и прибавляют 1 мл воды; должно появиться малиново-красное окрашивание и характерный запах изовалериановой кислоты.

ИСПЫТАНИЯ

**Показатель преломления**. От 1,4490 до 1,4515 (ОФС «Показатель преломления (индекс рефракции)»).

**Кислотность**. Смешивают 5 г субстанции с 10 мл спирта 96 %, нейтрализованного по фенолфталеину, и прибавляют 0,05 мл 1 % раствора фенолфталеина. Раствор должен окрашиваться в розовый цвет при прибавлении не более 0,1 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

**Нелетучий остаток**. Не более 0,1 %. Помещают 1 г (точная навеска) субстанции в выпарительную чашку, предварительно доведённую до постоянной массы при температуре 105–110 °С и взвешенную, затем выпаривают досуха на водяной бане. Чашку с нелетучим остатком высушивают в сушильном шкафу при температуре 105–110 °С до постоянной массы (не менее 1–2 ч), охлаждают и выдерживают в эксикаторе в течение 30–40 мин.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

*Испытуемый раствор.* Испытуемая субстанция.

*Стандартный раствор*. Растворяют 2,5 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца левоментола в 7,0 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца ментилизовалерата.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | из нержавеющей стали, 3,0 м × 3,0 мм, 5 % пропиленгликоль-1,2-адипинат на кальцинированном кизельгуре, промытом хлористоводородной кислотой, 0,15–0,20 мм (70–100 меш); |
| Температура: | колонки | 130 °С; |
|  | испарителя | 165 °С; |
|  | детектора | 190 °С; |
| Расход: | газа-носителя (азот) | 25 мл/мин; |
|  | воздуха | 500 мл/мин; |
|  | водорода | 30 мл/мин; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Объём пробы | 0,2 мкл. |

Хроматографируют стандартный раствор и испытуемый раствор.

*Порядок выхода пиков:* левоментол, ментилизовалерат.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

- разрешение (RS) между пиками левоментола и ментилизовалерата должно быть не менее 2;

- относительное стандартное отклонение площади пика левоментола должно быть не более 2 % (6 введений);

- относительное стандартное отклонение площади пика ментилизовалерата должно быть не более 3 % (6 введений);

Допустимое содержание примесей. Содержание примесей в субстанции в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{\sum\_{}^{}S\_{i}∙100}{\sum\_{}^{}S\_{i}+S\_{1}+S\_{2}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | ∑*Si* | – | сумма площадей пиков всех примесей; |
|  | *S*1 | – | площадь пика левоментола; |
|  | *S*2 | – | площадь пика ментилизовалерата. |

- сумма примесей – не более 4,0 %.

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*1.* Определение проводят методом ГХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями:

Хроматографируют испытуемый раствор.

Содержание ментилизовалерата C15H28O2 в субстанции в процентах (*Х*1) вычисляют по формуле:

$$X\_{1}=\frac{S\_{ми}∙100}{\sum\_{}^{}S\_{i}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*ми | – | площадь пика ментилизовалерата; |
|  |  | – | сумма площадей всех пиков. |

Содержание левоментола C10H20O в субстанции в процентах (*Х*2) вычисляют по формуле:

$$X\_{2}=\frac{S\_{м}∙100}{\sum\_{}^{}S\_{i}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*м | – | площадь пика левоментола; |
|  |  | – | сумма площадей всех пиков. |

*2.* Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Помещают 0,7 г (точная навеска) субстанции в колбу с обратным холодильником, прибавляют 10 мл 12 % (о/о) раствора уксусного ангидрида в безводном пиридине. Нагревают с обратным холодильником на песчаной бане при слабом кипении в течение 2 ч, затем прибавляют через холодильник 25 мл воды, охлаждают и титруют образовавшуюся уксусную кислоту 0,5 М раствором натрия гидроксида (индикатор – 1 капля 1 % раствора фенолфталеина).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида соответствует 78,14 мг левоментола C10H20O.

Расхождение между двумя методами не должно превышать 2 %.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке при температуре не выше 15 °С.