МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Рацементол** |  | **ФС.2.1.0026** |
| **Рацементол** |  |  |
| **Racementholum** |  | **Взамен ФС.2.1.0026.15** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C10H20O | М.м. 156,27 |
| [89-78-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*rac*-(1*R*,2*S*,5*R*)-5-Метил-2-(пропан-2-ил)циклогексан-1-ол.

Содержит не менее 99,0 % рацементола C10H20O.

СВОЙСТВА

**Описание**. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок с характерным запахом.

Растворимость. Очень легко растворим в спирте 96 %, уксусной кислоте, легко растворим в жидком парафине и маслах жирных, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца рацементола.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 10 мг субстанции в 1 мл серной кислоты концентрированной и прибавляют 1 мл ванилина раствора в серной кислоте; должно появиться жёлтое окрашивание. После прибавлении 1 мл воды окраска должна измениться на малиново-красную.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 0,2 г субстанции в 0,5 мл пиридина безводного, добавляют 3 мл динитробензоилхлорида в безводном пиридине 150 г/л; нагревают на водяной бане в течение 10 мин. Небольшими порциями при перемешивании добавляют 7 мл воды и выдерживают в воде в течение 30 мин. Образуется осадок, который отстаивают и процеживают супернатант. Осадок промывают двумя порциями по 5 мл воды, перекристаллизовывают из 10 мл ацетона, промывают ацетоном и сушат при температуре 75 °С, давлении не более 2,7 кПа в течение 30 мин. Кристаллы плавятся при температуре от 130 °С до 131 °С.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** Около34 °С(ОФС «Температура плавления»).

Температура затвердевания. Не ниже 27 и не выше 32 °С (ОФС «Температура затвердевания»).

**Угол вращения**. От –0,2 ° до +0,2 ° (10 % раствор в спирте 96 %, ОФС «Оптическое вращение»).

Кислотность. Раствор 1,0 г субстанции в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта 96 % должен окрашиваться в розовый цвет при прибавлении не более 0,5 мл, 0,01 М раствора натрия гидроксида.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,2 г субстанции, растворяют в метиленхлоридеи доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, растворяют в метиленхлориде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца ментола*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 40 мг фармакопейного стандартного образца ментола, растворяют в метиленхлориде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 мл испытуемого раствора, растворяют в метиленхлориде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 40 мг субстанции и 40 мг изоментола, растворяют в метиленхлориде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка | стеклянная 2,0 м × 2 мм, макрогол 1500; | |
| Детектор | пламенно-ионизационный; | |
| Газ-носитель | азот для хроматографии; | |
| Скорость потока | Газ-носитель | 30 мл/мин; |
| Температура | Инжектор | 150 °С, |
|  | Колонка | 120 °С, |
|  | Детектор | 200 °С; |
| Объём пробы |  | 1 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 2-кратное от времени удерживания пика ментола. |

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

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение* (*R*) между пиками изоментола и ментола должно быть не менее 1,4.

На хроматограмме раствора сравнения *отношение сигнал/шум (S/N)* для основного пика должно быть не менее 5.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 % от площади пика ментола.

**Нелетучий остаток**. Не более 0,05 %. Помещают 2 г (точная навеска) субстанции в фарфоровую чашку и нагревают на водяной бане; образуется бесцветная прозрачная жидкость, которая при дальнейшем нагревании улетучивается. Остаток высушивают до постоянной массы при температуре от 100 до 105 °C.

**Водорастворимые окисляемые вещества.** Растворяют 0,5 г субстанции в 10 мл калия перманганата раствора, приготовленного доведением 3 мл калия перманганата раствора 0,1 М водой до 100 мл; выдерживают в водяной бане с температурой от 40 до 50 °С в течение 5 мин. Красное окрашивание раствора не должно исчезнуть.

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

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

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида соответствует 78,13 мг рацементола C10H20O.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке. В защищённом от света месте.