МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этилбромизовалерианат** |  | **ФС** |
| **Этилбромизовалерианат** |  |  |
| **Ethylis bromisovaleras** |  | **Взамен ФС.2.1.0047.15** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| С7Н13ВrO2 | М.м. 209,08 |
| [609-12-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Этил(2-бром-3-метилбутаноат).

Cодержит не менее 98,0 % этилбромизовалерианата С7Н13ВrO2.

СВОЙСТВА

**Описание.** Бесцветная прозрачная жидкость с характерным эфирным запахом.

**Растворимость.** Очень легко растворим в спирте 96 %, хлороформе, эфире, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*2. Качественная реакция.* К 5 мл субстанции прибавляют 10 мл натрия гидроксида раствора 10 %, кипятят в течение 10 мин и охлаждают (раствор А). К 2 мл раствора А прибавляют 2 мл воды хлорной или хлорамина раствора 5 %, 1 мл хлороформа, 10 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и энергично встряхивают; хлороформный слой должен окраcиться в оранжевый цвет.

*3. Качественная реакция.* Фильтруют через бумажный фильтр 5 мл раствора А, подкисляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и нагревают; должен появиться запах изовалериановой кислоты.

ИСПЫТАНИЯ

**Плотность**. От 1,275 до 1,282 г/см3 (ОФС «Плотность», метод 1).

**Показатель преломления**. От 1,449 до 1,450 (ОФС «Показатель преломления (индекс рефракции)»).

**Кислотность**. Растворяют 1 мл субстанции в 10 мл спирта 96 %, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину, и прибавляют 0,05 мл фенолфталеина раствора 1 %. Раствор должен окрашиваться в розовый цвет от прибавления не более 0,2 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

**Нелетучий остаток**. Не более 0,1 %. Выпаривают 10 мл субстанции на взвешенном часовом стекле на водяной бане досуха.

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

*Испытуемый раствор.* Испытуемая субстанция.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают по 0,1 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца этилбромизовалерианата и фармакопейного стандартного образца этилового эфира изовалериановой кислоты (этил(3-метилбутаноат) [108-64-5]), прибавляют 10 мл спирта 96 %, перемешивают и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | из нержавеющей стали 3,0 м×3 мм, 10 % пропиленгликоль-1,2-адипинат на кизельгуре, 0,15–0,20 мм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Скорость потока  | Газ-носитель  | 50 мл/мин; |
|  | Водород | 50 мл/мин; |
|  | Воздух | 500 мл/мин; |
| Температура | Колонка | 75 °С, подъём 6 °С/мин до 185 °С; |
|  | Детектор | 190 °С; |
|  | Испаритель | 180  С; |
| Объём пробы | 0,2–0,3 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор. При указанных условиях элюирования порядок выхода основных пиков следующий: этиловый эфир изовалериановой кислоты, этилбромизовалерианат.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки хроматографической системы:

- *разрешение* *(R)* между пиками этилового эфира изовалериановой кислоты и этилбромизовалерианата должно быть не менее 2;

- *фактор асимметрии* пика этилбромизовалерианата должен быть не более 1,5.

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

- любая единичная примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 2 %.

**Сульфаты**. Взбалтывают 5 мл субстанции в течение 1 мин с 5 мл воды. После расслаивания смеси прибавляют 1 мл бария хлорида раствора 5 %, осторожно перемешивают и выдерживают в течение 15 мин. Не должно наблюдаться опалесценции в верхнем слое.

**Хлориды, бромиды**. Не более 0,002 % (ОФС «Хлориды»). Встряхивают 2 мл субстанции в течение 1 мин с 18 мл воды и 2 мл азотной кислоты разведённой 16 % и отделяют водный слой. Для определения используют 10 мл водного слоя.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А) в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,25 г (точная навеска) субстанции в 20 мл спирта 96 %, прибавляют 20 мл 1 М раствора натрия гидроксида, кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин, охлаждают и подкисляют азотной кислотой разведённой 12,5 % до кислой реакции по конго. К подкислённому раствору прибавляют 20 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, избыток которого титруют 0,1 М раствором аммония тиоцианата до розовато-жёлтого окрашивания (индикатор – 2 мл раствора индикатора квасцов железоаммониевых).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 20,91 мг этилбромизовалерианата С7Н13BrО2.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке в защищённом от света месте при температуре не выше 15 °С.