

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Валидол

ФС.2.1.0011.15

Раствор ментола в ментилизовалерате

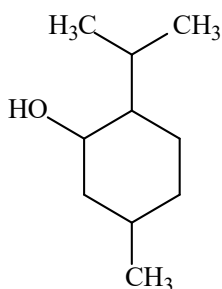
Взамен ГФ X, ст. 728;

Validolum

взамен ФС 42-0082-02

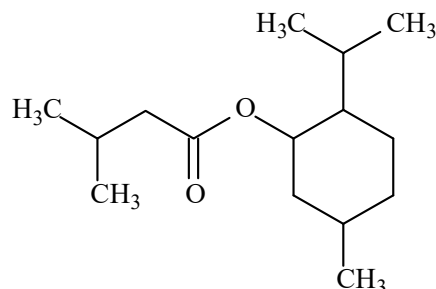
5-Метил-2-(пропан-2-ил)циклогексанол (ментол)

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



$C_{10}H_{20}O$

М. м. 156,27



$C_{15}H_{28}O_2$

М. м. 240,38

Содержит не менее 21,0 % и не более 31,0 % ментола ($C_{10}H_{20}O$) и не менее 68,5 % и не более 75,0 % ментилизовалерата ($C_{15}H_{28}O_2$).

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

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

Подлинность. 1. ВЭЖХ. На хроматограмме испытуемого образца время удерживания первого из 2 основных пиков должно соответствовать времени удерживания пика ментола, второго пика – времени удерживания пика ментилизовалерата на хроматограмме стандартного раствора (см. раздел «Родственные примеси»).

2. *Качественная реакция.* 1 г субстанции растворяют 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.

Показатель преломления. От 1,4490 до 1,4515 (ОФС «Рефрактометрия»).

Кислотность. 5 г субстанции смешивают с 10 мл спирта 96 %, нейтрализованного по фенолфталеину и прибавляют 0,05 мл 1 % раствора фенолфталеина; розовое окрашивание должно появляться от прибавления не более 0,1 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

Нелетучий остаток. Не более 0,1 %. Около 1 г (точная навеска) субстанции выпаривают на водяной бане досуха.

Родственные примеси. Определение проводят методом газовой хроматографии (ГХ) одновременно с количественным определением ментола и ментилизовалерата.

Стандартный раствор. Около 2,5 г (точная навеска) стандартного образца ментола растворяют в 7,0 г (точная навеска) стандартного образца ментилизовалерата.

Хроматографические условия

Колонка	300 × 0,3 см с 5 % Reoplex-400 на Инертоне-супер или Хроматоне N-AW (0,15 – 0,20 мм), или другом аналогичном твердом носителе;
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;

Объем пробы 1 мкл.

Хроматографируют стандартный раствор, получая не менее 5 хроматограмм.

При указанных условиях порядок выхода следующий: ментол, ментилизовалерат.

Хроматографическая система считается пригодной, если разрешение между пиками ментола и ментилизовалерата не менее 2; относительные стандартные отклонения для площадей пиков ментола и ментилизовалерата не более 2 % и 3 %, соответственно.

Хроматографируют испытуемый образец.

Содержание примесей в субстанции в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{\sum S_i \cdot 100}{\sum S_i + S_1 + S_2}$$

где $\sum S_i$ – сумма площадей пиков всех примесей;

S_1 – площадь пика ментола;

S_2 – площадь пика ментилизовалерата.

Содержание примесей должно быть не более 4,0 %.

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

Количественное определение. Около 0,7 г (точная навеска) субстанции помещают в колбу с обратным холодильником, прибавляют 10 мл 12 % 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 и, по охлаждении, титруют образовавшуюся уксусную кислоту 0,5 М раствором натрия гидроксида (индикатор – 0,05 мл 1 % раствора фенолфталеина).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида соответствует 78,14 мг ментола $C_{10}H_{20}O$.

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