

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

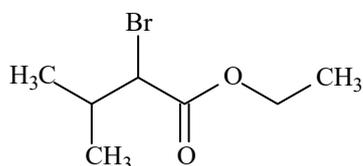
Этиловый эфир альфа-бромизовалериановой кислоты ФС.2.1.0047.15

Этилбромизовалерианат

Ethylis bromoisovaleras

Взамен ФС 42-3096-00

Этил[(2*RS*)-2-бром-3-метилбутаноат]



$C_7H_{13}BrO_2$

М.м. 209,08

Содержит не менее 98,0 % этилбромизовалерианата $C_7H_{13}BrO_2$.

Описание. Бесцветная прозрачная жидкость с характерным эфирным запахом.

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

Подлинность. 1. *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в виде жидкой пленки, в области частот от 4000 см^{-1} до 400 см^{-1} по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра этилового эфира альфа-бромизовалериановой кислоты (Приложение).

2. *Качественная реакция.* 5 мл субстанции кипятят в течение 10 мин с 10 мл 10 % раствора натрия гидроксида и охлаждают (раствор А). К 2 мл раствора А прибавляют 2 мл воды хлорной или 5 % раствора хлорамина, 1 мл хлороформа, 10 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и

энергично встряхивают; хлороформный слой должен окраситься в оранжевый цвет.

3. Качественная реакция. 5 мл раствора А фильтруют через бумажный фильтр «белая лента», подкисляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и нагревают; должен появиться запах изовалериановой кислоты.

Примечание.

Приготовление воды хлорной. Пропускают поток хлора через воду (см. ГОСТ 4517-87, п.2.42). Хранят в небольших, заполненных доверху банках темного стекла с притертыми пробками в прохладном, защищенном от света месте.

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

Показатель преломления. От 1,449 до 1,450 (ОФС «Рефрактометрия»).

Кислотность. 1 мл субстанции растворяют в 10 мл спирта 96 %, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину, и прибавляют 0,05 мл 1% раствора того же индикатора. 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 %. 10 мл субстанции выпаривают на взвешенном часовом стекле на водяной бане досуха.

Родственные примеси. Определение проводят методом газовой хроматографии (ГХ).

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. По 0,1 г (точная навеска) стандартного образца этилового эфира альфа-бромизовалериановой кислоты (ФСО ГФУ или аналогичного качества) и стандартного образца этилового эфира изовалериановой кислоты (этил(3-метилбутаноат); ФСО ГФУ или аналогичного качества) помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл спирта 96 %, перемешивают, доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

Хроматографические условия

Колонка	из нержавеющей стали $300,0 \times 0,3$ см, заполненная сорбентом, содержащим 10 % Reoplex-400 на Inerton super зернением 0,15 – 0,20 мм;
Температура термостата колонки	программируется от 75 °С до 185 °С со скоростью 6 °С/мин;
Температура детектора	190 °С;
Температура испарителя	180 °С;
Расход:	
Газа-носителя (гелий)	30 мл/мин;
воздуха	300 мл/мин;
Детектор	пламенно-ионизационный;
Объем пробы	0,2 – 0,3 мкл.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, получая не менее 5 хроматограмм. При указанных условиях элюирования порядок выхода основных пиков следующий: этиловый эфир изовалериановой кислоты, этиловый эфир альфа-бромизовалериановой кислоты.

Хроматографическая система считается пригодной, если

- разрешение (R) между пиками этилового эфира изовалериановой кислоты и этилового эфира альфа-бромизовалериановой кислоты не менее 2;
- фактор асимметрии (T) для пика этилового эфира альфа-бромизовалериановой кислоты должен быть не более 1,5;
- относительное стандартное отклонение (RSD) площади пика этилового эфира альфа-бромизовалериановой кислоты должно быть не более 2,0 %;
- эффективность хроматографической колонки (N), рассчитанная по пику этилового эфира альфа-бромизовалериановой кислоты, не менее 600 т.т.

Хроматографируют испытуемый образец (этиловый эфир альфа-бромизовалериановой кислоты). Время регистрации хроматограммы

испытуемого образца должно не менее чем в 1,5 раза превышать время удерживания основного пика.

Содержание любой единичной примеси в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_i \cdot 100}{\sum S_i + S},$$

где S_i – площадь пика примеси;

S – площадь пика этилового эфира альфа-бромизовалериановой кислоты;

$\sum S_i$ – сумма площадей пиков всех примесей.

Содержание любой единичной примеси должно быть не более 0,5 %; сумма примесей должна быть не более 2 %.

Хлориды, бромиды. Не более 0,002 % (ОФС «Хлориды»).

2 мл субстанции встряхивают с 18 мл воды и 2 мл азотной кислоты разведенной 16 % в течение 1 мин и отделяют водный слой. Для анализа отбирают 10 мл водного слоя.

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

Тяжелые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

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

Количественное определение. Около 0,25 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл спирта 96 % в колбе вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл 1 М раствора натрия гидроксида, кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин, охлаждают и подкисляют азотной кислотой разведенной 12,5 % до кислой реакции по конго. К подкисленному

раствора прибавляют 20 мл 0,1 М раствора серебра нитрата, избыток которого оттитровывают 0,1 М раствором аммония тиоцианата до розовато-желтого окрашивания (индикатор – 2 мл раствора индикатора квасцов железоммониевых).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 20,908 мг $C_{17}H_{13}BrO_2$.

Хранение. В плотно закупоренной упаковке, в защищенном от света месте.