**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Азаметония бромид ФС**

**Азаметония бромид**

**Azamethonii bromidum Взамен ФС 42-2769-91**

2,2'-(Метилазандиил)бис(*N*,*N*-диметил-*N*-этилэтанаминия) дибромид



|  |  |
| --- | --- |
| C13H33Br2N3 | М.м. 391,23 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % азаметония бромида C13H33Br2N3 в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым запахом. \*Очень гигроскопичен.

**Растворимость**. Легко растворим или растворим в воде, легко растворим в спирте 96 %*.*

**Подлинность.** *1. ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в вазелиновом масле (10 мг субстанции в 2 каплях вазелинового масла), в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца азаметония бромида.

*2.* *Качественная реакция*. К 0,1 г субстанции прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты; должны выделяться красновато-оранжевые пары брома.

*3. Качественная реакция.* 0,1 г субстанции растворяют в 4 мл воды, прибавляют 2 мл насыщенного раствора пикриновой кислоты; должен образоваться жёлтый осадок.

**\*\*Прозрачность раствора**. Раствор 0,5 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**\*\*Цветность раствора.** Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», не должна превышать эталон сравнения B9 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**Температура плавления.** От 210 до 215 °C (начало разложения, ОФС «Температура плавления»).

 **рН.** От 6,0 до 7,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем целлюлозы.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота – ацетонитрил – бутанол – метанол – вода 4:20:22:25:30.

*Проявляющий реактив.* А) В коническую колбу с притёртой пробкой вместимостью 250 мл помещают 8,0 г висмута нитрата, прибавляют 25 мл 25 % раствора азотной кислоты, перемешивают до растворения. К полученному раствору медленно при перемешивании прибавляют смесь: 20,0 г калия йодида с 1 мл 6 М раствора хлористоводородной кислоты и 50 мл воды. К тёмному осадку прибавляют воду до появления оранжево-красной окраски. Срок годности раствора – 1 мес при хранении в защищённом от света месте при температуре от +2 °С до +8 °С.

Б) В коническую колбу вместимостью 50 мл помещают в указанной последовательности: 20 мл воды, 5 мл 6 М раствора хлористоводородной кислоты, 2 мл раствора А и постепенно прибавляют 5 мл 6 М раствора натрия гидроксида, не допуская выпадения осадка. Раствор используют свежеприготовленным.

*Испытуемый раствор.*0,25 г субстанции растворяют в 5 мл этанола. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора этанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы (раствор ПРСХС).* 0,25 г субстанции растворяют в 4 мл этанола и прибавляют 1 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (500 мкг), 2,5 мкл раствора сравнения (2,5 мкг), 1 мкл раствора сравнения А (1 мкг) и 10 мкл раствора ПРСХС (500. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и опрыскивают проявляющим реактивом.

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- на хроматограмме раствора сравнения, содержащего 1 мкг субстанции, чётко видна зона адсорбции действующего вещества;

- на хроматограмме раствора ПРСХС чётко видны две зоны адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, содержащего 2,5 мкг субстанции (не более 0,5 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 0,5 %.

**Свободный бром.** 0,5 г субстанции растворяют в 5 мл воды и прибавляют 0,1 г калия йодида и 1 мл 1 % раствора крахмала; не должно появляться синего окрашивания.

**Сульфаты.** Не более 0,05 %. (ОФС «Сульфаты», метод 1) 0,2 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

**Вода.** Не более 3,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,4 г (точная навеска) субстанции.

 **Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола») с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**\*\*Пирогенность.** Субстанция должна быть апирогенной (ОФС «Пирогенность»). Тест-доза: 22,5 мг субстанции в 1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида на 1 кг массы кролика.

**Микробиологическая чистота**. В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,25 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 50 мл воды, прибавляют 10 мл 16 % разведённой азотной кислоты и 25,0 мл 01 М раствора серебра нитрата, энергично перемешивают. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором аммония тиоцианата до буровато-оранжевого окрашивания (индикатор – 2 мл железа(III) аммония сульфата).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 19,56 мг азаметония бромида C13H33Br2N3.

**Хранение**. В плотно закрытой упаковке в защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.

\*\*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора» и «Пирогенность» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.