**Тропикамид ФС**

**Тропикамид**

**Tropicamidum Вводится впервые**

(2*RS*)-3-Гидрокси-*N*-(пиридин-4-илметил)-2-фенил-*N*-этилпропанамид



|  |  |
| --- | --- |
| C17H20N2O2 | М. м. 284,35 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % тропикамида C17H20N2O2в пересчете на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворим в спирте 96 % и хлороформе, мало растворим в воде.

**Подлинность.** *1.**ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца тропикамида.

*2. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимум при 254 нм и минимум при 237 нм.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты и доводят до метки тем же растворителем. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят до метки 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты.

*3. Качественная реакция.* В термостойкую колбу вместимостью 50 мл помещают 9 мл пропионового ангидрида, 1 мл ледяной уксусной кислоты и 4 г лимонной кислоты. Содержимое выдерживают при 100 °С при периодическом перемешивании до полного растворения лимонной кислоты. Растворяют 5 мг субстанции в 3 мл полученной смеси и нагревают на водяной бане в течение 5-15 мин; должно появиться желтовато-красное окрашивание.

**Температура плавления.** От 95 до 100 °C (ОФС «Температура плавления»).

**Угол вращения.** От -0,1° до +0,1°. (10 % раствор субстанции в этаноле, ОФС «Поляриметрия»).

Прозрачность раствора. Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл этанола должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор.* Растворяют0,135 г натрия лаурилсульфата и 3,0 г калия дигидрофосфата в 950 мл воды. Доводят значение рН полученного раствора до 3,0 фосфорной кислотой концентрированной и доводят объем раствора водой до 1,0 л.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – буферный раствор 25:75.

*Испытуемый раствор.* Около 25 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 3 мл ацетонитрила и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца тропикамида.* Около 7,5 мг (точная навеска) стандартного образца тропикамида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 6 мл ацетонитрила и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 15 мг (точная навеска) *N*-(пиридин-4-илметил)-этанамина (примесь А), растворяют в 6 мл ацетонитрила и доводят объем раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,25 мл полученного раствора, 1,0 мл раствора стандартного образца тропикамида и доводят объем раствора водой до метки.

Примечание.

Примесь A: *N*-(пиридин-4-илметил)-этанамина, CAS 33403-97-3;

Примесь В: *N*-(Пиридин-4-илметил)-2-фенил-*N*-этилпроп-2-енамид, CAS 57322-50-6;

Примесь C: 3-Гидрокси-2-фенилпропановая кислота, CAS 552-63-6;

Примесь D: Фенилуксусная кислота, CAS 103-82-2.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм и 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | трехкратное от времени удерживания тропикамида. |

Последовательно хроматографируют раствор сравнения, испытуемый раствор и раствора сравнения.

*Относительные времена удерживания соединений.* Тропикамид – 1 (около 11 мин); примесь C – около 0,4; примесь A – около 0,5; примесь B – около 2,3.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение* (*R*) между пиками тропикамида и примеси A должно быть не менее 5,0.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь A – 0,8; примесь B – 0,6.

Содержание примеси А в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙0,25∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙0,25}{S\_{0}∙a\_{1}}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика примеси А на хроматограмме испытуемого раствора при длине волны 254 нм; |
|  | *S0* | – | площадь пика примеси А на хроматограмме раствора сравнения при длине волны 254 нм; |
|  | *а1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а0* | – | навеска примеси А, мг. |

Содержание примеси B в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙1∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}}{S\_{0}∙a\_{1}}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика примеси B на хроматограмме испытуемого раствора при длине волны 254 нм; |
|  | *S0* | – | площадь пика тропикамида на хроматограмме раствора сравнения при длине волны 254 нм; |
|  | *а1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а0* | – | навеска стандартного образца тропикамида, мг. |

Содержание примеси C в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙1∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}}{S\_{0}∙a\_{1}}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика примеси C на хроматограмме испытуемого раствора при длине волны 210 нм; |
|  | *S0* | – | площадь пика тропикамида на хроматограмме раствора сравнения при длине волны 210 нм; |
|  | *а1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а0* | – | навеска стандартного образца тропикамида, мг. |

Содержание единичной неидентифицированной примеси в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙1∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙50}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}}{S\_{0}∙a\_{1}}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика единичной неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора при длине волны 210 нм или 254 нм; |
|  | *S0* | – | площадь пика тропикамида на хроматограмме раствора сравнения при длине волны 210 нм или 254 нм; |
|  | *а1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а0* | – | навеска стандартного образца тропикамида, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь A – не более 0,15 %;

- примесь B – не более 0,3 %;

- примесь C – не более 0,15 %;

- единичная неидентифицированная примесь – не более 0,15 % для каждой примеси;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

**Хлориды.** Не более 0,01 %. (ОФС «Хлориды»). 0,2 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 %. Около 0,5 г (точная навеска) субстанции сушат при температуре 80 °С и остаточном давлении не более 0,7 кПа (5 мм рт. ст.) в течение 4 ч.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

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

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл ледяной уксусной кислоты и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода окраски от оранжевой к зеленой (индикатор 0,4 мл 0,2 % раствора нафтолбензеина).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 28,44 мг тропикамида C17H20N2O2.

**Хранение.** В защищенном от света месте.