МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Дротаверина гидрохлорид ФС**

**Дротаверин**

**Drotaverinum hydrochloricum Взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0235-07**

1-[(3,4-Диэтоксифенил)метил]-6,7-диэтокси-3,4-дигидроизохинолина гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C24H31NO4 HCl | М.м. 434,0 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % дротаверина гидрохлорида C24H31NO4 **·**HCl в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. От светло-желтого до зеленовато-желтого цвета кристаллический порошок почти без запаха.

**Растворимость**. Легко растворим в хлороформе, растворим в спирте 96 %, умеренно 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 дротаверина гидрохлорида.

*2. УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр 0,0015 % раствора субстанции в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты в области длин волн от 210 до 440 нм должен иметь максимумы поглощения при 241 ± 2 нм, 302 ± 2 нм и 353 ± 2 нм и минимумы поглощения при 223 ± 2 нм, 262 ± 2 нм и 322 ± 2 нм.

*3. Качественная реакция.* 10 мг субстанции растворяют в 5 мл серной кислоты концентрированной, прибавляют 30 мкл 0,1 М раствора железа(III) хлорида; при нагревании смеси должно появиться зеленое окрашивание. После охлаждения прибавляют 30 мкл азотной кислоты разведенной 16 %; должно появиться коричнево-красное окрашивание.

*4. Качественная реакция.* 50 мг субстанции растворяют в 2 мл спирта 96 %; полученный раствор должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления**. От 208 до 212 ºС (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1, прибор 2).

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

**Цветность раствора**. Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», должна выдерживать сравнение с эталоном GY3, но быть интенсивнее окраски эталона GY4 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**рН.** От 3,5 до 5,5 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол – ацетонитрил – ацетатный буферный раствор 8:48:44.

*Ацетатный буферный раствор.* 2,176 г натрия ацетата безводного растворяют в 500 мл воды, прибавляют 6 мл уксусной кислоты ледяной, перемешивают, доводят объем раствора водой до 1000 мл и перемешивают.

*Испытуемый раствор.* Около 10 мг (точная навеска) субстанции растворяют в 3 мл ПФ и доводят тем же растворителем до 5,0 мл.

*Раствор сравнения А.* 0,5 мл испытуемого раствора доводят ПФ до 100,0 мл.

*Раствор сравнения Б.* 20 мг субстанции растворяют в 19 мл воды при нагревании до 40-50 ºС, прибавляют 5 мг растертого калия перманганата, перемешивают в течение 2 мин, прибавляют 1 мл фосфорной кислоты концентрированной и вновь перемешивают до получения прозрачного раствора.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25 × 0,40 см, октадецилсилил силикагель (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы |  | 10 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А и Б.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения Б:

- после пика дротаверина должны элюироваться 3 пика продуктов окисления;

- *разрешение (R)* между соседними пиками должно быть не менее 3,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 10 % от площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 3,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Около 0,5 г (точная навеска) субстанции растворяют в 10 мл смеси хлороформ – метанол 9:1 и титруют реактивом К.Фишера.

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

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

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

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 4,3ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции (концентрация 10 мг/мл), а затем разбавляют его не менее чем в 200 раз.

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

**Количественное определение**. Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 3 мл раствора ртути(II) ацетата и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления зеленого окрашивания (индикатор - 0,1 % раствор кристаллического фиолетового).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 43,40 мг дротаверина гидрохлорида С24Н31NO4 **·**HCl.

**Хранение**. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

\*Контроль по показателю качества «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.