**Пропранолола гидрохлорид, таблетки ФС**

**Пропранолол, таблетки**

**Propranololi hydrochloridi tabulettae Взамен ФС 42-1549-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат пропранолола гидрохлорид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества пропранолола гидрохлорида C16H21NO2·HCl.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Таблетки».

**Подлинность**. 1. *ВЭЖХ*. Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного вещества на хроматограмме раствора стандартного образца пропранолола гидрохлорида (раздел «Родственные примеси»).

*2. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца пропранолола гидрохлорида в области длин волн от 270 до 350 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Растворение»).

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объем среды растворения: | 1л; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения мешалки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Испытуемый раствор.* В каждую корзинку для растворения помещают одну таблетку пропранолола гидрохлорида и опускают в сосуд с предварительно нагретой средой растворения. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор разводят средой растворения до концентрации пропранолола гидрохлорида около 0,02 мг/мл.

*Раствор стандартного образца пропранолола гидрохлорида.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца пропранолола гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в среде растворения и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора средой растворения до метки.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пропранолола гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 290 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество пропранолола гидрохлорида, перешедшего в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца пропранолола гидрохлорида; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца пропранолола гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пропранолола гидрохлорида в стандартном образце, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пропранолола гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) пропранолола гидрохлорида C16H21NO2·HCl.

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

*Подвижная фаза.* 1,15 г натрия додецилсульфата, 350 мл воды для хроматографии, 0,34 г тетрабутиламмония гидросульфата, 10 мл раствора смеси серная кислота – вода 1:9, помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и перемешивают до растворения, прибавляют 600 мл ацетонитрила для хроматографии, потенциометрически доводят pH раствора 1 М раствором натрия гидроксида до 3,3, доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 40 мг пропранолола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл подвижной фазы, перемешивают до растворения, доводят объем раствора подвижной фазой до метки.

*Раствор сравнения.* 5,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора подвижной фазой до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора подвижной фазой до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца пропранолола гидрохлорида для проверки пригодности хроматографической системы растворяют в 10 мл подвижной фазы.

Примечание.

Примесь А: (2*RS*)-3-(Нафталин-1-илокси)пропан-1,2-диол, CAS 36112-95-5;

примесь B: 1,1'-(Пропан-2-илимино)биc[3-(нафталин-1-илокси)пропан-2-ол], CAS 83314-78-7;

примесь C: (2*RS*)-1,3-Бис(нафталин-1-илокси)пропан-2-ол, CAS 7216-10-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,8 мл/мин; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 290 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 7-кратное время удерживания основного пика. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, испытуемый раствор и раствор сравнения.

*Пригодность хроматографической системы*.

На хроматограмме для проверки пригодности хроматографической системы разрешение(*R*) между пиками пропранолола и любой примеси должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

– фактор асимметрии основного пика (*AS*) должен быть не менее 0,7 и не более 1,3;

– эффективность хроматографической колонки(*N*), рассчитанная по пику пропранолола, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

– относительное стандартное отклонение площади основного пика должно быть не более 2 % (5 определений);

*Относительные времена удерживания соединений.* Пропранолола гидрохлорида – 1 (около 3 мин), примеси А – около 0,7, примеси B – около 4,5 и примеси C – около 6,5.

*Допустимое содержание примесей*.

На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика пропранолола на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

– сумма площадей всех пиков примесей на хроматограмме испытуемого раствора не должна превышать четырехкратную площадь пика пропранолола на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,8 %).

Не учитывают пики ввода, пики растворителя, пик фумаровой кислоты и пики, выходящие до 0,25 относительно времени удерживания пика пропранолола.

Однородность дозирования. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 20 мг пропранолола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл этанола 96 %, перемешивают до полного растворения и доводят объем тем же растворителем до метки, раствор фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 5,0 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора этанолом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца пропранолола гидрохлорида*. Около 50 мг (точная навеска) пропранолола гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл этанола 96 %, перемешивают до полного растворения, доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора этанолом 96 % до метки.

*Раствор сравнения*. Этанол 96 %.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пропранолола гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 290 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание бисопролола пропранолола гидрохлорида C16H21NO2·HCl в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца пропранолола гидрохлорида; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца пропранолола гидрохлорида, мг; |
|  | *a1* | **–** | навеска препарата, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пропранолола гидрохлорида в стандартном образце, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса таблетки, мг. |

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