**Флуфеназинадеканоат ФС**

**Флуфеназин**

**Fluphenazinidecanoas Вводится впервые**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

[2-(4-{3-[2-(Трифторметил)-10*H*-фенотиазин-10-ил]пропил}пиперазин-1-ил)этил]деканоат



|  |  |
| --- | --- |
| C32H44F3N3O2S | М.м. 591,8 |

Содержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % флуфеназинадеканоатаC32H44F3N3O2Sв пересчёте на сухое вещество.

**Описание.**Бледно-жёлтая вязкая жидкость или жёлтое твёрдое вещество.

**Растворимость.**Очень легко растворим в этаноле и метиленхлориде, легко растворим в метаноле, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

1. *ИК-спектрометрия.*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 флуфеназинадеканоата.
2. *Спектрофотометрия.* 50 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора метанолом до метки. Спектр поглощения полученного раствора в области длин волн от 230 до 350нм должен иметь максимум при 260нм с удельным показателем поглощения от 570 до 630. В качестве раствора сравнения используют метанол.
3. *Тонкослойная хроматография.*

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля октадецилсилильногоF254.

*Подвижная фаза (ПФ).*Аммиак водный – вода – метанол1:4:95.

*Испытуемый раствор.* 10 мг субстанции растворяют в 10 мл метанола.

*Раствор стандартного образцафлуфеназинадеканоата.*10 мг стандартного образцафлуфеназинадеканоата растворяют в 10 мл метанола.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 5 мг стандартного образца флуфеназинаэнантата растворяют в 5 мл раствора стандартного образца флуфеназинадеканоата.

На линию старта пластинки наносят по 2мкл испытуемого раствора, раствора стандартного образца флуфеназинадеканоатаи раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, 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 растворителейи просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы должны наблюдаться две чётко разделенных зоны адсорбции.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора сстандартного образца флуфеназинадеканоата.

**Родственные примеси.**Не более 0,5 %.Определение проводят методом ВЭЖХ. Растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Подвижная фазаА(ПФА).* 1 % раствор аммония карбоната, доведённый 8,3 % разбавленной хлористоводородной кислотой до рН 7,5.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* ПФА – ацетонитрил – метанол 7,5:45:45.

*Испытуемый раствор.* Около 10 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор сравнения А.* 5 мг стандартного образца флуфеназиноктаноата и 5 мгстандартного образца флуфеназинэнантата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор сравнения Б.* 5,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора смесью ПФА – ПФБ 5:95. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора той же смесью до метки.

*Раствор сравнения В.* 11,7 мг стандартного образца флуфеназинадигидрохлорида и 5,0 мг стандартного образца флуфеназинасульфоксида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в смеси вода – ацетонитрил 5:95 и доводят объём раствора той же смесью до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора той же смесью до метки.

Примечание.

Примесь A: 10-{3-[4-(2-Гидроксиэтил)пиперазин-1-ил]пропил}-2-(трифторметил)-10*H*-5λ4-фенотиазин-5-он, CAS 1674-76-6;

примесь B: 2-(4-{3-[2-(Трифторметил)-10*H*-фенотиазин-10-ил]пропил}пиперазин-1-ил)этанол, CAS 69-23-8;

примесь C: [2-(4-{3-[2-(Трифторметил)-10*H*-фенотиазин-10-ил]пропил}пиперазин-1-ил)этил]гептаноат, CAS 2746-81-8;

примесь D:[2-(4-{3-[2-(Трифторметил)-10*H*-фенотиазин-10-ил]пропил}пиперазин-1-ил)этил]октаноат, CAS 97671-70-0.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25,0 × 0,46см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 260нм; |
| Объём пробы | 10мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0 – 7 | 20 | 80 | Изократический |
| 7 – 17 | 20 → 0 | 80 → 100 | Линейный градиент |
| 17 – 80 | 0 | 100 | Изократический |
| 80 – 90 | 0 → 20 | 100 → 80 | Изократический |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А, Б и В.

*Относительные времена удерживания соединений*. Флуфеназинадеканоат – 1 (около 34 мин); примесьА – около 0,13; примесь В – около 0,33; примесь С – около 0,76; примесь D – около 0,82.

*Пригодность хроматографической системы* определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением.На хроматограмме раствора сравнения А разрешение (*R*) между пиками примесей С и D должно быть не менее 6,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примесиА не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения В (не более 0,5 %);

- площадь пика примеси В не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения В (не более 1,0 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,5 %);

- суммарнаясодержание всех примесей не должно превышать 2,0 %.

  Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме растворасравнения Б (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.**Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают в вакууме до постоянной массы при температуре 60,0±2,5 °Си остаточном давлении, не превышающем 0,6 кПа (5 мм рт.ст.).

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

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

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

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

Около 0,25 г (точная навеска) субстанции растворяют в 30 мл безводной уксусной кислоты и титруют 0,1 Мраствором хлорной кислоты до перехода фиолетовой окраски в зелёную (индикатор – 1 капля 0,1 % раствора кристаллического фиолетового).

1 мл 0,1 Мраствора хлорной кислоты соответствует 29,59 мг флуфеназинадеканоатаC32H44F3N3O2S.

**Хранение.**В защищённом от света месте.