**Палоносетрона гидрохлорид ФС**

**Палоносетрон**

**Palonocetroni hydrochloridum Вводится впервые**

(3a*S*)-2-[(3*S*)-1-Азабицикло[2.2.2]октан-3-ил]-2,3,3a,4,5,6-октагидро-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-1-она гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C19H24N2O·HCl | М.м. 332,87 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % палоносетрона гидрохлорида C19H24N2O·HClв пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Легко растворим в воде и в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М, растворим в метаноле, умерено растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в 2-пропаноле.

**Подлинность**

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* 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 палоносетрона гидрохлорида.

*2.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).Спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в воде в области длин волн от 190 до 270 нм должен соответствовать спектру аналогичного раствора стандартного образца палоносетрона гидрохлорида и иметь максимумы при 210±3 нм, 240±3 нм.

**Удельное вращение.** От –103 до –93 в пересчёте на сухое вещество (4 % раствор субстанции в воде, ОФС «Поляриметрия»).

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

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 4,5 до 6,0 (1 % раствор, ОФС«Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Фосфатный буферный раствор рН 3,0— ацетонитрил 65:35.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор А.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора А и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 3,0 мг 1-нафтойной кислоты, растворяют в 5 мл спирта 96 % и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 0,1  мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором А до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл раствора сравнения и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика палоносетрона. |

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

*Пригодность хроматографической системы*.

Хроматографическая система считается пригодной, если:

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками палоносетрона и 1-нафтойной кислоты должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика палоносетрона должно быть не менее 10.

 На хроматограмме раствора сравнения:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) палоносетрона должен быть не более 2,5;

– относительное стандартное отклонение площади пика палоносетрона гидрохлорида должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику палоносетрона, должна составлять не менее 2500 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствор сравнения (не более 0,1 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,01 %. (ОФС «Сульфаты», метод 1) 1,0 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

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

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 23 ЕЭ на 1 мг палоносетрона гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Около 0,25 г (точная навеска) субстанции растворяют в 1 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 20 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 Мрастворомхлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют с индикатором (2 капли 0,1 % раствора кристаллического фиолетового) до перехода окраски в жёлтую.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 33,29 мг палоносетрона гидрохлорида C19H24N2O·HCl.

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