|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Венлафаксина гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Венлафаксин** |  |  |
| **Venlafaxini hydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

1-[(1*RS*)-2-(Диметиламино)-1-(4-метоксифенил)этил]циклогексан-1-ола гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C17H27NO2·HCl | М. м. 313,86 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % венлафаксина гидрохлорида C17H27NO2·HCl в пересчете на сухое вещество.

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

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в воде и метаноле, растворим в этаноле, мало растворим или практически нерастворим в ацетоне.

**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 венлафаксина гидрохлорида.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах 2-пропанола, выпаривают досуха и незамедлительно записывают спектры сухих остатков.

*2. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Кислотность или щелочность.** Растворяют 0,2 г субстанции в 10 мл воды, свободной от углерода диоксида, прибавляют 0,05 мл метилового красного раствора 0,05 % и 0,1 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты. Раствор должен окраситься в розовый цвет. Окраска раствора должна изменяться на желтую при прибавлении не более 0,2 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида.

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

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 2 л помещают 17 г аммония дигидрофосфата, растворяют в 1490 мл воды и доводят значение рН полученного раствора фосфорной кислотой до 4,4±0,1.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 510:1490.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25,0 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Содержимое флакона стандартного образца венлафаксина для пригодности хроматографической системы (содержит примеси D и F) растворяют в 1,0 мл ПФ.

Примечание.

Примесь D: 1-[(1*RS*)-2-(Метиламино)-1-(4-метоксифенил)этил]циклогексан-1-ол CAS 149289-30-5;

Примесь F: (2*RS*)-*N*,*N*-Диметил-2-(4-метоксифенил)-2-(циклогекс-1-ен-1-ил)этан-1-амин,CAS 93413-57-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, **силикагель эндкепированный октилсилильный для хроматографии** (С8), 5 мкм с размером пор 10 нм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 225 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 10-кратное от времени удерживания пика венлафаксина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания соединений.* Венлафаксин – 1 (около 9 мин); примесь D – около 0,9; примесь F – около 3,4.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками венлафаксина и примеси D должно быть не менее 1,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси F не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

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

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 1,0 г (точная навеска) субстанции высушивают (в вакууме) до постоянной массы при температуре 80°С и остаточном давлении 1,5-2,5 кПа.

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

**Тяжелые металлы**. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2. Растворяют 0,5 г субстанции в 10 мл воды.

**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 помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в смеси 5,0 мл 0,01 М хлористоводородной кислоты раствора и 50 мл спирта 96 %. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 31,39 мг венлафаксина гидрохлорида C17H27NO2·HCl.

**Хранение.** При температуре не выше 25 °С.

\*Приводится для информации.