**Амантадина гидрохлорид ФС**

**Амантадин**

**Amantadini hydrochloridum Взамен ФС 42-2296-92**

Адамантан-1-амина гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C10H17N·HCl | М.м. 181,71 |

 Cодержит не менее 98,5,0 % и не более 101,5 % амантадина гидрохлорида C10H17N·HCl в пересчёте на безводное вещество.

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

**Растворимость**. Легко растворим в воде и спирте 96%, практически нерастворим в эфире.

**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 амантадина гидрохлорида.

*2.* *Качественная реакция.* В 1 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М растворяют 0,2 г субстанции, прибавляют 1 мл натрия нитрита раствора 50 %; должен образоваться белый осадок.

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

**Прозрачность раствора.** Раствор 2,5 г субстанции в 25 мл воды, свободной от диоксида углерода, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность или щелочность.** К2,0 млраствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 25 мл воды, свободной от диоксида углерода, 0,1 мл метилового красного раствора 0,05 %, 0,2 мл натриягидроксида раствора 0,01 М. Окраска раствора должна измениться от прибавления не более 0,4 мл раствора хлористоводородной кислоты 0,01 М.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

Раствор внутреннего стандарта. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 г адамантана, растворяют в метиленхлориде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* В центрифужную пробирку помещают 0,5 г субстанции, прибавляют 9 мл метиленхлорида, 10 мл натрия гидроксида раствора 20 %, встряхивают в течение 10 мин до разделения слоёв. Нижний слой высушивают над натрия сульфатом безводным, фильтруют. Полученный фильтрат переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 0,1 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора метиленхлоридом до метки.

*Стандартный раствор.* В центрифужную пробирку помещают 5,0 мг стандартного образца амантадина гидрохлорида, прибавляют 9 мл метиленхлорида, 10 мл натрия гидроксида раствора 20 %, встряхивают в течение 10 мин до разделения слоёв. Нижний слой высушивают над натрия сульфата безводным, фильтруют. Полученный фильтрат переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 1,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора метиленхлоридом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная, 30 м × 0,53 мм, покрытая слоем поли(диметил)(дифенил)силоксана, 1мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | Гелий для хроматографии; |
| Расход: газа-носителя (азот) | 4 мл/мин; |
| Деление потока | 1:50; |
| Объём пробы | 1 мкл; |
| Температура |  | Время, мин | Температура, °C |
|  | Колонка | 0–55–2323–40 | 7070→250250 |
|  | Инжектор | – | 220 |
|  | Детектор | – | 300 |

Хроматографируют стандартный раствор и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Амантадин – 1 (около 14 мин); адамантан – 0,8.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (Rs)* между пиками амантадина и адамантана должно быть не менее 5,0.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B1* | **–** | отношение площади пика примеси к площади пика адамантана на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | **–** | отношение площади пика амантадина к площади пика адамантана на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | **–** | навеска испытуемой субстанции, мг; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца амантадина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание амантадина гидрохлорида в стандартном образце амантадина гидрохлорида, %. |

*Допустимое содержание примесей.*

– любая неидентифицированная примесь – не более 0,1 %;

– сумма примесей – не более 0,3 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 %.

**Вода.** Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды»). Для определения используют около 2 г (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1. Для определения используют 10 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора».

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

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

Около 0,15 г субстанции (точная навеска) растворяют в смеси 5 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М и 50 мл спирта 96 %, 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 18,77 мг амантадина гидрохлорида C10H17N·HCl.

**Хранение**. Особые указания отсутствуют.