**Проспидия хлорида моногидрат ФС**

**Проспидия хлорид**

**Prospidii chloridum monohydricum Взамен ФС 42-1624-95**

3,12-Бис(2-гидрокси-3-хлорпропил)-3,6λ5,9λ5,12-тетраазадиспиро[5.2.59.26]гексадекан-6,9-бис(ий) дихлорид моногидрат



|  |  |
| --- | --- |
| C18H36Cl4N4O2·H2O | М. м. 500,3 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 102,0 % проспидия хлорида C18H36Cl4N4O2 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

\*Гигроскопичен.

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

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ (ОФС* «*Высокоэффективная жидкостная хроматография»).* На хроматограмме испытуемого раствора должны присутствовать четыре основных пика (*m/z* (I, %)): 205 (100 % от 409), 206 (64–68 % от 409), 409, 411 (64–68 % от 409).

*Муравьиной кислоты раствор 0,1 %*. В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 1 г муравьиной кислоты безводной и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—муравьиной кислоты раствор 0,1 % 3:97.

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

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость подвижной фазы | 0,5 мл/мин; |
| Детектор | масс-спектрометрический с одинарным квадрупольным анализатором и электрораспылительным интерфейсом ионизации; |
| Объём пробы | 5 мкл; |
| Время хроматографирования | 10 мин. |

*Условия детектирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Напряжение на капилляре | 2500 В; |
| Расход газа-осушителя | 10 л/мин; |
| Давление на небулайзере | 40 psig; |
| Температура газа-осушителя | 300 °С; |
| Диапазон детектируемых масс | 190–440 (г/моль∙z); |
| Величина фрагментора | 50. |

Хроматографируют испытуемый раствор.

Примечание. Интенсивность *m/z* 409 может отличаться в зависимости от конфигурации используемого масс-спектрометра.

*2. Качественная реакция.* Раствор 50 мг субстанции в 5 мл воды даёт характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*3. Качественная реакция.* В 2 мл воды растворяют 50 мг субстанции, прибавляют 0,3 мл тропеолина 000-2 раствора 0,1 %; должен выпасть осадок оранжевого цвета.

**\*\*Прозрачность раствора.** Раствор 0,2 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**\*\*Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 6,0 до 7,0 (2 % раствор субстанции в воде, свободной от углерода диоксида, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Вода.** От 5,0 % до 6,0 %. (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,1 г (точная навеска) субстанции.

**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 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1 .

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

**\*\*Пирогенность.** Субстанция должна быть апирогенной (ОФС «Пирогенность»). Тест-доза: 20 мг проспидия хлорида в 1 мл натрия хлорида раствора 0,9 % для инъекций на 1 кг массы кролика.

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

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

Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в 1 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 20 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода окраски в желто-зелёную (индикатор – 0,3 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 12,06 мг проспидия хлорида C18H36Cl4N4O2.

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

\*Приводится для информации.

\*\*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора» и «Пирогенность» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.