**Эфедрина гидрохлорид ФС**

**Эфедрин**

**Ephedrini hydrochloridum Взамен ВФС 42-1545-85**

(1*R*,2*S*)-2-(Метиламино)-1-фенилпропан-1-ола гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C10H15NO·HCl | М.м. 201,69 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % эфедрина гидрохлорида C10H15NO·HCl в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость.** Легко растворим в воде, легко растворим или растворим в спирте 96 %.

**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 эфедрина гидрохлорида.

*2.**Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).Спектр поглощения 0,05 % раствора субстанции в области длин волн от 230 до 300 нм должен иметь максимумы при 251 нм, 257 нм и 263 нм и минимумы при 253 нм и 261 нм.

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

**Температура плавления.** От 217 до 220 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От -35,5 до -33,5 в пересчете на сухое вещество (5 % раствор субстанции, ОФС «Поляриметрия»).

**Прозрачность раствора.** Раствор субстанции 10 % 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).

**Кислотность или щелочность**. К 10,0 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 0,1 мл метилового красного раствора 0,05 % и 0,2 мл натрия гидроксида раствора 0,01 М; раствор должен быть желтым. Окраска раствора должна изменяться на красную при прибавлении не более 0,4 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М.

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

*Буферный раствор.* Растворяют 11,6 г аммония ацетата в воде, доводят значение pH до 4,00±0,05 уксусной кислотой ледяной, переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—буферный раствор 60:940.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 75,0 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мг стандартного образца эфедрина гидрохлорида, 5,0 мг стандартного образца псевдоэфедрина гидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь А: ((1*R*)-1-гидрокси-1-фенилпропан-2-он, CAS 1798-60-3.

Примесь В (псевдоэфедрин): (1*S*,2*S*)-2-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ол, CAS 90-82-4.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель фенилсилильный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 257 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания пика эфедрина. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Эфедрин – 1 (около 8 мин); примесь В – около 1,1; примесь А – около 1,4.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*Rs*) между пиками эфедрина и примеси В должно быть не менее 2,0.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси А умножается на 0,4.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

− площадь пика примеси А не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

− площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

− суммарная площадь пиков всех примесей, кроме примеси А, не должна превышать 2,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,25 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 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,01 % (раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», ОФС «Сульфаты», метод 2).

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

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

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 4 ЕЭ на 1 мг эфедрина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Около 0,15 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл спирта 96 %, прибавляют 5,0 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Учитывают объём титранта между двумя точками перегиба на кривой титрования.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1М раствора натрия гидроксида соответствует 20,17 мг эфедрина гидрохлорид C10H15NO·HCl.

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

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.