**Имипрамина гидрохлорид, ФС**

**драже**

**Имипрамин, драже**

**Imipramini hydrochloridi**

**dragee Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат имипрамина гидрохлорид, драже. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Драже» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 92,5 % и не более 107,5 % от заявленного количества имипрамина гидрохлорида C19H24N2∙НСl.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Драже».

**Подлинность**

*1*. *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 350 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца имипрамина гидрохлорида и иметь максимум при 251 нм (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* К точной навеске порошка растертых драже, эквивалентной 25 мг имипрамина гидрохлорида, прибавляют 1 млазотной кислоты концентрированной; должно появиться интенсивное синее окрашивание, переходящее в грязно-зеленое, а затем в коричневое.

*3. Качественная реакция*. Навеску порошка растертых драже, соответствующую 0,1 г имипрамина гидрохлорида, встряхивают с 5 мл воды и прибавляют 0,5 мл натрия гидроксида раствора 10 %; должен выпасть осадок белого цвета. Через 5 мин осадок фильтруют через плотный бумажный фильтр; фильтрат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение».

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одно драже. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор разводят средой растворения до концентрации имипрамина гидрохлорида около 0,025 мг/мл.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца имипрамина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 250 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество имипрамина гидрохлорида, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙900∙1}{A\_{0}∙100∙10∙L∙F}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙9}{A\_{0}∙L∙F∙10}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца имипрамина гидрохлорида; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца имипрамина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание имипрамина гидрохлорида в стандартном образце имипрамина гидрохлорида, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество имипрамина гидрохлорида в одном драже, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) имипрамина гидрохлорида C19H24N2∙НСl.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»). Испытуемые растворы и раствор сравнения используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля G.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Этилацетат—уксусная кислота ледяная— вода—хлористоводородная кислота концентрированная 55:35:5:5.

*Раствор для опрыскивания*. В 100 мл серной кислоты раствора 20 % растворяют 0,5 г калия дихромата.

*Испытуемый раствор А*. Навеску порошка растертых драже, соответствующую 0,2 г имипрамина гидрохлорида, взбалтывают с 3 порциями хлороформа по 10 мл. Объединенные хлороформные экстракты фильтруют и выпаривают досуха. Полученный остаток растворяют в 10 мл метанола.

*Испытуемый раствор Б*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл испытуемого раствора А и доводят объем раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20,0 мг иминодибензила, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 3,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора метанолом до метки.

Примечание.

Иминодибензил: 10,11-дигидродибенз[*b*,*f*]азепин, CAS 494-19-9.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора А (200 мкг), испытуемого раствора Б (0,6 мкг) и раствора сравнения (0,6 мкг). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и опрыскивают раствором для опрыскивания.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения четко видна зона адсорбции.

Зона адсорбции, находящаяся на уровне зоны адсорбции иминодибензила на хроматограмме испытуемого раствора А, по интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

Любая дополнительная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора А по интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б (не более 0,3 %).

Зона адсорбции на линии старта при оценке не учитывается.

Однородность дозирования. В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых драже, соответствующую около 50 мг имипрамина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем полученного раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор стандартного образца имипрамина гидрохлорида*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца имипрамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора до метки тем же растворителем. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца имипрамина гидрохлорида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 251 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

Содержание имипрамина гидрохлорида C19H24N2∙НСl в одном драже в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙1∙100∙20∙G}{A\_{0}∙a\_{1}∙100∙10∙1∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙5}{A\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растертых драже, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца имипрамина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание имипрамина гидрохлорида в стандартном образце имипрамина гидрохлорида, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одного драже, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество имипрамина гидрохлорида в одном драже, мг. |

Хранение. В защищенном от света месте.