**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Левомепромазина малеат ФС**

**Левомепромазина**

**Levomepromazini maleas Вводится впервые**

(2*R*)-*N*,*N*,2-Триметил-3-(2-метокси-10*H*-фенотиазин-10-ил)пропан-1-амина (2*Z*)-бут-2-ендиоат (1:1)



|  |  |
| --- | --- |
| C19H24N2OS·C4H4O4 | М.м. 444,6 |

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % левомепромазина малеата C19H24N2OS·C4H4O4 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

**Растворимость.** Умеренно растворим в метиленхлориде, мало растворим в спирте 96 %, мало растворим или очень мало растворим в воде.

**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 левомепромазина малеата.

*2. Тонкослойная хроматография* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Растворитель*. Вода—ацетон 10:90.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Вода—муравьиная кислота безводная— диизопропиловый эфир 3:7:90.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,20 г субстанции, растворяют в растворителе и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 50 мг малеиновой кислоты, растворяют в растворителе и доводят объем раствора растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и стандартного раствора. 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 выдерживают в сушильном шкафу при температуре 120 °С в течение 10 мин. После охлаждения до комнатной температуры пластинку просматривают в УФ-свете при 254 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора должна наблюдаться зона адсорбции, соответствующая по положению, интенсивности поглощения и величине основной зоне адсорбции на хроматограмме стандартного раствора.

**Удельное вращение.** От -7,0 до -8,5 в пересчете на сухое вещество (5 % раствор субстанции в диметилформамиде, ОФС «Поляриметрия»).

**рН.** От 3,5 до 5,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3). Около 0,5 г субстанции помещают в коническую колбу, прибавляют 25,0 мл воды, свободной от углерода диоксида, встряхивают и измеряют значение рН надосадочной жидкости. Раствор защищают от света.

**\*Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254.

*Растворитель.* Вода—Ацетон 10:90.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетон—диэтиламин—циклогексан 10:10:80.

*Время насыщения камеры:* 30-60 мин.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,20 г субстанции, растворяют в растворителе и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора сравнения А и доводят объем раствора растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (200 мкг), раствора сравнения А (1 мкг) и раствора сравнения Б (0,2 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, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

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

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**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 0,35 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 44,46 мг левомепромазина малеата C19H24N2OS·C4H4O4.

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

\* Проверка разделительной способности хроматографической системы должна быть приведена в нормативной документации.