МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Носкапин** |  | **ФС** |
| **Носкапин** |  |  |
| ***Noscapinum*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| (3*S*)-3-[(5*R*)-6-Метил-4-метокси-5,6,7,8-тетрагидро[1,3]диоксоло[4,5-*g*]изохинолин-5-ил]-6,7-диметокси-2-бензофуран-1(3*H*)-он | |
|  | |
| C22H23NO7 | М.м. 413,4 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % носкапина C22H23NO7 в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость.** Растворим в ацетоне,мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

\*Растворяется в сильных кислота; при разбавлении раствора водой основание может выпасть в осадок.

**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 носкапина.

*2.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,0006 % раствора субстанции в метаноле должен соответствовать спектру аналогичного раствора стандартного образца носкапина.

*3. Качественная реакция*. Около 0,1 г субстанции помещают на фарфоровую поверхность, прибавляют несколько капель серной кислоты концентрированной и перемешивают; должен образоваться зеленовато-жёлтый раствор, переходящий при нагревании в красный и затем в фиолетовый.

**Температура плавления.** От 174 до 177 °C (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От +42 до +48 в пересчёте на сухое вещество (2 % раствор субстанции в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М, ОФС «Поляриметрия»).

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

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

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

Все растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол—фосфатный буферный раствор рН 6,0 (1) 350:650.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в 8 мл метанола и обрабатывают ультразвуком до растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца папаверина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мг стандартного образца папаверина гидрохлорида (CAS 61-25-6), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ по метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,5 мг стандартного образца папаверина гидрохлорида, растворяют в 10,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь A (папаверин): 1-[(3,4-диметоксифенил)метил]-6,7-диметоксиизохинолин, CAS 58-74-2.

Х*роматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,6 мм, силикагель нитрильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания пика носкапина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца папаверина гидрохлорида, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Носкапин – 1 (около 10 мин); примесь A – около 1,3.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками носкапина и примеси А должно быть не менее 2.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца папаверина гидрохлорида (не более 0,5 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,4 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- сумма площадей пиков всех примесей (кроме примеси A) не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

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

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

**Микробиологическая чистота.** В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

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

Около 0,35 г (точная навеска) субстанции растворяют при нагревании на водяной бане в 40 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 41,34 мг носкапина C22H23NO7.

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

\*Приводится для информации.