МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Псевдоэфедрина гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Псевдоэфедрин** |  |  |
| ***Pseudoephedrini hydrochloridum*** |  | **Взамен ФС 42-2685-89** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| (1*S*,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 % псевдоэфедрина гидрохлорида C10H15NO·HCl в пересчете на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Легко растворим в воде и спирте 96 %, умеренно растворим в метиленхлориде.

**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 псевдоэфедрина гидрохлорида.

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метиленхлорид—аммиака раствор концентрированный 25 %—2-пропанол 5:15:80.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца псевдоэфедрина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают20 мг стандартного образца псевдоэфедрина гидрохлорида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 10 мг стандартного образца эфедрина гидрохлорида, растворяют в растворе стандартного образца псевдоэфедрина гидрохлорида и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Реактив для детектирования.* Нингидрина раствор 0,2 %.

 На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора, раствора стандартного образца псевдоэфедрина гидрохлорида и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, 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, опрыскивают реактивом для детектирования, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 110 °С в течение 5 мин и просматривают в видимом свете.

*Пригодность хроматографической системы.*

На хроматограмме смеси для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться 2 разделённые зоны адсорбции.

*Результат.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, величине и окраске должна соответствовать зоне адсорбции псевдоэфедрина гидрохлорида на хроматограмме раствора стандартного образца псевдоэфедрина гидрохлорида.

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

**Температура плавления.** Около 184 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От + 61,0 до + 62,5 в пересчёте на сухое вещество (5 % раствор субстанции в воде, ОФС «Поляриметрия»).

 **Прозрачность раствора**. Раствор 1,25 г субстанции в 25 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»).

Кислотность или щелочность. К 2,0 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 10 мл воды, свободной от углерода диоксида, 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 0,2 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 800 мл воды и доводят значение pH до 4,00±0,05 уксусной кислотой ледяной. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

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

 *Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

 *Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

 *Раствор стандартного образца примеси А.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 20,0 мг стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 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 100 мл помещают 10 мг стандартного образца примеси А, растворяют в 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

 Примечание

 Примесь А (эфедрина гидрохлорид): (1*R*,2*S*)-2-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ола гидрохлорид, CAS 50-98-6.

 *Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель фенилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 257 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания пика псевдоэфедрина. |

 Хроматографируютраствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси А, раствор сравнения и испытуемый раствор.

 *Относительное время удерживания соединений.* Псевдоэфедрин – 1 (около 18 мин); примесь А – около 0,9.

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

 *Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (не более 1,0 % );

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

 - суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

 Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме растворасравнения (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 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 с ОФС «Микробиологическая чистота».

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

Около 0,170 г (точная навеска) субстанции растворяют в 30 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 псевдоэфедрина гидрохлорид C10H15NO·HCl.

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