МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бенциклана фумарат** |  | **ФС** |
| **Бенциклан** |  |  |
| **Bencyclani fumaras** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 3-[(1-Бензилциклогептил)окси]-*N,N*-диметилпропан-1-амина (2*Е*)-бут-2-ендиоат | |
|  | |
| C19H31NO·C4H4О4 | М. м. 405,5 |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % бенциклана фумарата C19H31NO·C4H4О4 в пересчете на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Умеренно растворим в спирте 96 %, мало растворим в воде, очень мало растворим в ацетоне и хлороформе.

**Подлинность.** *ТСХ.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, величине и степени подавления флуоресценции должна соответствовать основной зоне адсорбции бенциклана на хроматограмме раствора стандартного образца бенциклана фумарата (раздел «Родственные примеси»).

Прозрачность раствора. Растворяют 1 г субстанции при нагревании в 10 мл спирта 96 %. Раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 3,5 до 5,0 (10 % раствор в воде, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммиака раствор концентрированный 25 %—этанол—толуол 1:19:90.

*Реактив для детектирования.* Серной кислоты раствор 25 %—формальдегида раствор 35 % 1:3.

*Испытуемый раствор.* К 0,5 г субстанции прибавляют 10 мл спирта 96 %, нагревают до 50 ºС, встряхивают в течение 5 мин и перемешивают.

*Раствор стандартного образца бенциклана фумарата.* К 0,5 г стандартного образца бенциклана фумарата прибавляют 10 мл спирта 96 %, нагревают до 50 ºС, встряхивают в течение 5 мин и перемешивают.

*Раствор примеси 1.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10 мг примеси 1 (1-бензилциклогептан-1-ол, CAS 4006-73-9), растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора примеси 1 и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Растворяют 0,5 г стандартного образца бенциклана фумарата в 5 мл спирта 96 % и прибавляют 5,0 мл раствора примеси 1.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (250 мкг), раствора стандартного образца бенциклана фумарата (250 мкг), раствора сравнения (0,25 мкг) и раствора для проверки пригодности хроматографической системы (250 мкг бенциклана фумарата и 1,25 мкг примеси 1). Пластинку с нанесёнными 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, опрыскивают раствором для детектирования, высушивают в сушильном шкафу при температуре 100 °С в течение 20 мин, охлаждают до комнатной температуры и просматривают в УФ-свете при длине волны 366 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы, четко видны две зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие двух дополнительных зон адсорбции на уровне зоны адсорбции раствора сравнения, не превышающих её по совокупности величины и степени подавления флуоресценции (не более 0,1 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 0,5 %.

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

Хлориды. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Встряхивают в течение 10 мин 0,25 г субстанции с 1 мл азотной кислоты раствором 2 М и 9 мл воды, перемешивают и фильтруют.

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».

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 3,5 ЕЭ/мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 30 мл уксусной кислоты ледяной. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически используя комбинированный стеклянный электрод для титрования в неводной среде (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 40,55 мг бенциклана фумарата C19H31NO·C4H4О4.

**Хранение.** Особые указания отсутствуют.

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