МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Меклофеноксата гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Меклофеноксат** |  |  |
| **Meclofenoxati hydrochloridum** |  | **Взамен ФС 42-1668-81** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 2-(Диметиламино)этил[2-(4-хлорфенокси)ацетата] гидрохлорид |
|  |
| C12H16ClNO3∙HCl | М.м. 294,17 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 103,0 % меклофеноксата гидрохлорида C12H16ClNO3∙HCl в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, умеренно растворим в уксусном ангидриде.

**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 меклофеноксата гидрохлорида.

*2. Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,01 % раствора субстанции в воде в области длин волн от 190 до 400 нм должен иметь максимум при 280 нм и минимум при 250 нм. В качестве раствора сравнения используют воду.

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

**Температура плавления.** Температура плавления. От 139 до 143 °С, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**рН.** От 3,5 до 4,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор*. Растворяют 4,69 г натрия октансульфоната в 800 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 2,1±0,1. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Буферный раствор—метанол 370:630.

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

*Раствор стандартного образца примеси 1 (А).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг стандартного образца примеси 1, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси 1 (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца примеси 1 (А) и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг стандартного образца меклофеноксата гидрохлорида, растворяют в ПФ, прибавляют 1,0 мл раствора стандартного образца примеси 1 (А) и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь 1: 2-(4-хлорфенокси)уксусная кислота, CAS 122-88-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный **для хроматографии**, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 225 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
|  |  |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания меклофеноксата. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси 1 (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Меклофеноксат – 1 (около 7 мин); примесь 1 – около 0,6.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками примеси 1 и меклофеноксата должно быть не менее 1,0;

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* меклофеноксата должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика меклофеноксата должно быть не более 2,0  % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику меклофеноксата, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание примеси 1 в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙1∙25}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙100∙100}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙400},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика примеси 1 на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | − | площадь пика примеси 1 на хроматограмме раствора стандартного образца примеси 1 (Б); |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца примеси 1, мг; |
|  | *P* | − | содержание примеси 1 в стандартном образце примеси 1, %. |

Содержание любой другой примеси в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь 1 – не более 0,5 %;

- любая другая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 1,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 % от суммы площадей всех пиков.

**Вода.** Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Мышьяк.** ОФС «Мышьяк». Не более 0,0002 % (ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,25 г субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,048 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,525 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г 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 0,4 г (точная навеска) субстанции растворяют в 70 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода голубовато-зеленой окраски в желтовато-зеленую (индикатор – 3 капли малахитового зеленого раствора 0,5 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 29,42 мг меклофеноксата гидрохлорида C12H16ClNO3∙HCl.

**Хранение.** Особые условия отсутствуют.