**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Перициазин** |  | **ФС** |
| **Перициазин** |  |  |
| **Periciazinum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 10-[3-(4-Гидроксипиперидин-1-ил)пропил]-10*H*-фенотиазин-2-карбонитрил | |
|  | |
| C21H23N3OS | М.м. 365,49 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % перициазина C21H23N3OSв пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Желтый или зеленовато-желтый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Очень легко растворим в хлороформе, растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.* Спектр поглощения 0,008 % раствора субстанции в хлористоводородной кислоты растворе 1 М, в области длин волн от 210 нм до 380 нм должен иметь максимумы при 231 нм и 267 нм и минимум при 247 нм.

*Раствор сравнения.* Хлористоводородной кислоты раствор 1 М.

*2. Качественная реакция.* Около 1,0 мг субстанции растворяют в 10 мл метанола. Полученный раствор просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм. Должна наблюдаться желто-зеленая флюоресценция.

*3. Качественная реакция.* Около 1,0 мг субстанции растворяют в 1 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, добавляют 0,2 мл азотной кислоты концентрированной; должно появиться красно-коричневое окрашивание, исчезающее через 2–3 мин.

**Температура плавления.** От 113 до 118 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

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

*Буферный раствор*. Растворяют 2,02 г натрия гептансульфоната в 800 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой разведенной 5 % до 3,3±0,1. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор*—*метанол 1:2.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 30 мл метанола, перемешивают, добавляют 15 мл ПФ, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 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 50 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в 20 мл метанола, добавляют 1 мл водорода пероксида и доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и оставляют на 2 ч.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 3 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 0,9 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 270 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика перициазина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Перициазин – 1 (около 5,4 мин).

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика перициазина должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиком перициазина и пиком с относительным временем удерживания 0,66 должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора сравнения:

– *фактор ассиметрии пика (Аs)* перициазина должен быть не более 1,5;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика перициазина должно быть не более 5,0 % (6 введений);

– *эффективность хроматографической колонки* *(N)*, рассчитанная по пику перициазина, должна составлять не менее 10000 теоретических тарелок.

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

*Допустимое содержание примесей:*

– любая неидентифицированная примесь – не более 0,1 %;

– сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,015 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 2). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции при температуре высушивания 60 °С в течение 2 ч.

**Мышьяк.** Не более 0,0004 % (ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,5 г субстанции.

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжелые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном при сжигании 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

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

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

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

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 30 мл уксусной кислоты и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода оранжевой окраски в зеленую (индикатор – 1 мл нафтолбензеина раствора 0,2 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 36,549 мг перициазина C21H23N3OS.

**Хранение.** Особые условия отсутствуют.