МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пирлиндола гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Пирлиндол** |  |  |
| **Pirlindoli hydrochloridum** |  | **Взамен ФС 42-1436-87** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 8-Метил-2,3,3a,4,5,6-гексагидро-1*H*-пиразино[3,2,1-*jk*]карбазола гидрохлорид |
|  |
| C15H18N2∙HCl | М.м. 262,78  |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % пирлиндола гидрохлорида C15H18N2∙HCl в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** От белого до светло-жёлтого с зеленоватым оттенком цвета кристаллический порошок.

**Растворимость.** Умеренно растворим в метаноле, мало растворим в воде и в диметилформамиде.

**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 пирлиндола гидрохлорида.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 20 мг субстанции в 10 мл воды, прибавляют 0,5 мл азотной кислоты разведенной 12,5 % и фильтруют; фильтрат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления.** От 260 до 266 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

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

*Подвижная фаза (ПФ)*. Аммиака раствор концентрированный 25 %—вода—метанол 2:300:700.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 50 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца примеси 1.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 5 мг стандартного образца примеси 1, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси 2.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 5 мг стандартного образца примеси 2, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца примеси 1, 1,0 мл стандартного образца примеси 2, 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора метанолом до метки.

Примечание

Примесь 1: 6-метил-2,3,4,9-тетрагидрокарбазол-1-он, CAS 3449-48-7.

Примесь 2: 8-метил-2,4,5,6-тетрагидро-1*H*-пиразино[3,2,1-*jk*]карбазол, CAS 75804-32-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 228 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика пирлиндола. |

Хроматографируют стандартный раствор, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Время удерживания соединений.* Пирлиндол – около 20 мин.

*Порядок выхода пиков.* Примесь 1, пирлиндол, примесь 2.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

- *разрешение (RS)* между пиками пирлиндола и примеси 2 должно быть не менее 4,0;

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* пирлиндола должен быть не более 1,5;

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику пирлиндола, должна составлять не менее 7000 теоретических тарелок.

Содержание каждой из примесей 1 и 2 в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙Р∙1∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙200}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙Р}{S\_{0}∙a\_{1}∙100},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика каждой из примесей 1 и 2 на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика каждой соответствующей примеси на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца примеси 1 или 2, соответственно, мг; |
|  | *P* | − | содержание примеси 1 или 2 в стандартном образце примеси 1 или 2,соответственно, %. |

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

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{1}∙2∙100∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙10∙200}=\frac{S\_{1}}{S\_{0}∙1000},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика пирлиндола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | – | навеска субстанции, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь 1 – не более 0,1 %;

- примесь 2 – не более 0,1 %;

- любая другая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают примеси, содержание каждой из которых менее 0,01 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3. 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.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

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

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

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 40 мл уксусного ангидрида, прибавляют 20 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 26,28 мг пирлиндола гидрохлорида C15H18N2∙HCl.

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