МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пророксана гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Пророксан** |  |  |
| **Proroxani hydrochloridum** |  | **Взамен ФС 42-1992-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 1-(2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-3-[(3*RS*)-3-фенилпирролидин-1-ил]пропан-1-она гидрохлорид |
|  |
| C21H23NO3·HCl | М.м. 373,87 |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % пророксана гидрохлорида C21H23NO3·HCl в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллическийпорошок.

**Растворимость.** Легко растворим в хлороформе, умеренно или мало растворим в воде и спирте 96 %.

**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 рисунку спектра (Приложение).

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,002 % раствора субстанции в хлористоводородной кислоте разведённой 0,037 % в области длин волн от 220 до 300 нм должен иметь максимумы при 232 и 277 нм и минимум при 249 нм.

Для определения 10 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в хлористоводородной кислоте разведённой 0,037 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислотой разведённой 0,037 % до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 25 мг субстанции в 1 мл воды при температуре 40–50 °С, прибавляют 0,1 мл кобальта хлорида раствора 5 % и 0,1 мл калия ферроцианида раствора 5 %; раствор должен помутнеть, и должно появиться устойчивое зелёное окрашивание.

*4. Качественная реакция.* Растворяют 0,1 г субстанции в 10 мл воды при нагревании до 30 °С, прибавляют 1 мл азотной кислоты разведённой 16 %, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют. Фильтрат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл воды при нагревании до 30 °С и охлаждении до комнатной температуры должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном BY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 4,5 до 5,8 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

Допускается нагрев на водяной бане до 30 °С и использование ультразвуковой ванны до полного растворения субстанции.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Все растворы, содержащие пророксан, защищают от света и готовят непосредственно перед применением.

*Раствор А.* Растворяют 3,85 г аммония ацетата в 500 мл воды и доводят объём раствора тем же растворителем до 1 л.

*Подвижная фаза (ПФ).* Раствор А—ацетонитрил 500:500.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг субстанции, растворяют в ацетонитриле, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и выдерживают 10 мин в защищённом от света месте.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,25 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор 3-фенилпирролидина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5 мг 3-фенилпирролидина гидрохлорида, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора, 0,5 мл раствора 3-фенилпирролидина гидрохлорида и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика пророксана.  |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы

- *разрешение (RS)* между пиками пророксана и 3-фенилпирролидина должно быть не менее 5;

- *фактор асимметрии пика (AS)* пророксана должен быть не более 2,5;

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику пророксана, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика каждой из примесей не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,25 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,75 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 100–105 °С.

**Сульфаты.** Не более 0,05 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). В коническую колбу вместимостью 25 мл помещают 0,3 г субстанции, прибавляют 15 мл воды, встряхивают в течение 15 мин и фильтруют. Для определения используют 10 мл полученного фильтрата.

**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 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**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 0,15 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 1 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 20 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до желтовато-зелёного окрашивания (индикатор – 0,1 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 37,39 мг пророксана гидрохлорида C21H23NO3·HCl.

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