МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Троспия хлорид** |  | **ФС** |
| **Троспия хлорид** |  |  |
| **Trospii chloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| (1*R*,3*r*,5*S*)-3-{[Гидрокси(дифенил)ацетил]окси}спиро[8-азониабицикло[3.2.1]октан-8,1ʹ-пирролидиний] хлорид | |
|  | |
| C25H30ClNO3 | М.м. 428,0 |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % троспия хлорида C25H30ClNO3 в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде, легко растворим в метаноле, практически нерастворим в метиленхлориде.

**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 троспия хлорида.

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

**Прозрачность раствора.** Раствор 3 г субстанции в 30 мл воды, свободной от углерода диоксида, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном В7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH раствора.** От 5,0 до 7,0 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**

***1. Примесь С.*** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота ледяная—хлористоводородная кислота концентрированная—ацетонитрил 2:7:90.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 0,2 г субстанции в 2,0 мл метанола.

*Раствор стандартного образца примеси С.* Растворяют 1 мг стандартного образца примеси С (1*R*,3*r*,5*S*)-3-гидроксиспиро[8-азониабицикло[3.2.1]октан-8,1ʹ-пирролидиний], CAS 99945-31-0) в 2,0 мл метанола.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора метанолом до метки. К 50 мкл полученного раствора прибавляют 1,0 мл раствора стандартного образца примеси С.

На линию старта пластинки наносят полосами по 10 мкл испытуемого раствора (1000 мкг), раствора стандартного образца примеси С (5 мкг) и раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы (по 5 мкг троспия хлорида и примеси С). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают последовательно калия йодовисмутата раствором и натрия нитрита раствором 0,5 % и просматривают в видимом свете.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться 2 разделённых зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции примеси С по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции примеси С на хроматограмме раствора стандартного образца примеси С (не более 0,5 %).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Триэтиламин—фосфорная кислота концентрированная—ацетонитрил—вода 1:3:300:700.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 30 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 6 мг стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси В.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 7,5 мг стандартного образца примеси В, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,3 мл испытуемого раствора, прибавляют 3,0 мл раствора стандартного образца примеси А, 1,0 мл раствора стандартного образца примеси В и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь А (бензиловая кислота): гидрокси(дифенил)уксусная кислота, CAS 76-93-7.

Примесь В: (1*R*,3*r*,5*S*)-8-азабицикло[3.2.1]окт-3-ил] [гидрокси(дифенил)ацетат], CAS 16444-19-2.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика троспия. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Троспий – 1 (около 10 мин); примесь В – около 0,7; примесь А – около 1,9.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (RS)* между пиками примеси В и троспия должно быть не менее 3,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площадь пика примеси А на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,3 %);

- площадь пика примеси В не должна превышать площадь пика примеси В на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,5 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,2 площади пика примеси В на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,1 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 2 раза превышать площадь пика примеси В на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,1 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади пика примеси В на хроматограмме стандартного раствора (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). 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.

**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 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл воды и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 42,80 мг троспия хлорида C25H30ClNO3.

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