

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Меклофеноксата гидрохлорид

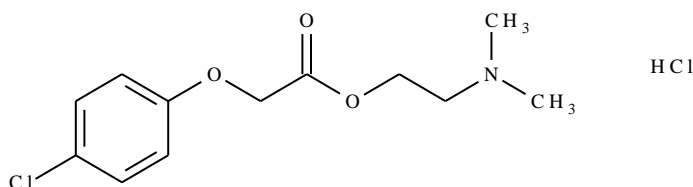
ФС.2.1.0242.22

Меклофеноксат

Meclofenoxati hydrochloridum

Взамен ФС 42-1668-81

2-(Диметиламино)этил[2-(4-хлорфенокси)ацетата] гидрохлорид



$C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$

М.м. 294,17

Содержит не менее 98,0 % и не более 103,0 % меклофеноксата гидрохлорида $C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$ 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 $2,1 \pm 0,1$. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объем 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 объем 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 объем 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 объем 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* (R_S) между пиками примеси 1 и меклофеноксата должно быть не менее 1,0;

- *фактор асимметрии пика* (A_S) 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 (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 1 \cdot 25}{S_0 \cdot a_1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 1}{S_0 \cdot a_1 \cdot 400}$$

где S_1 – площадь пика примеси 1 на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика примеси 1 на хроматограмме раствора стандартного образца примеси 1 (Б);

a_1 – 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 (X) 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 $C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$.

Хранение. Особые условия отсутствуют.