МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Имипрамина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0102** |
| **Имипрамин** |  |  |
| **Imipramini hydrochloridum** |  | **Взамен ФС.2.1.0102.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C19H24N2∙НСl | М.м. 316,87 |
| [113-52-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

3-(10,11-Дигидро-5*H*-дибензо[*b*,*f*]азепин-5-ил)-*N*,*N*-диметилпропан-1-амина гидрохлорид.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % имипрамина гидрохлорида C19H24N2∙НСl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом.

**Растворимость**. Легко растворим в воде и спирте 96 %, умеренно растворим в ацетоне.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца имипрамина гидрохлорида.

*2. Качественная реакция.* К 5 мг субстанции прибавляют 2 мл азотной кислоты концентрированной; должно появиться интенсивное синее окрашивание.

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

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**. От 170 до 174 °C (ОФС «Температура плавления»).

**Прозрачность раствора**. Раствор 1,0 г субстанции в 10 мл воды, свободной от углерода диоксида, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном BY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора**. От 3,6 до 5,0 (10 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Буферный раствор*. Растворяют 5,2 г дикалия гидрофосфата в 800 мл воды и доводят значение pH фосфорной кислотой концентрированной до 7,0, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—буферный раствор 400:600.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 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 5 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца имипрамина для проверки пригодности хроматографической системы, содержащего примесь B (3-(5*H*-дибензо[*b*,*f*]азепин-5-ил)-*N*,*N*-диметилпропан-1-амин [303-54-8]), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, кремнийорганический полимер, аморфный, октадецилсилильный с полярными мостиками, эндкепированный, 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания основного пика. |

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

*Относительное время удерживания соединений*. Имипрамина гидрохлорид − 1 (около 7 мин); примесь B − около 0,7.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками имипрамина гидрохлорида и примеси B должно быть не менее 5,0.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси В должна быть не более площади соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика имипрамина гидрохлорида на хроматограмме раствора сравнения
(не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна более чем в 3 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме растворасравнения (не более 0,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме растворасравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1,0 г (точная навеска) субстанции.

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 5 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,25 г (точная навеска) субстанции в 50 мл спирта 96 %, прибавляют 5,0 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»). Учитывают расход титранта между двумя точками перегиба на кривой титрования.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 31,69 мг имипрамина гидрохлорида C19H24N2∙НСl.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.