МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Прокаинамида гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0167** |
| **Прокаинамид** |  |  |
| **Procainamidi hydrochloridum** |  | **Взамен ФС.2.1.0167.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C13H21N3O·HCl | М.м. 271,79 |
| [614-39-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

4-Амино-*N*-[2-(диэтиламино)этил]бензамида гидрохлорид.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % прокаинамида гидрохлорида C13H21N3O·HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

\*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте 96 %, мало растворим в ацетоне и хлороформе.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца прокаинамида гидрохлорида.

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

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

*4. Качественная реакция*. Растворяют 10 мг субстанции в 1 мл воды, прибавляют 10 мг аммония ванадата, 1–2 капли серной кислоты концентрированной и нагревают; должно появиться вишнёво-красное окрашивание (отличие от прокаина).

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 165 до 170 °C (ОФС «Температура плавления», метод 1).

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

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном B6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

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

*Испытуемый раствор.*Вмерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

4-аминобензойная кислота. Не более 0,1 %. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Растворы используют свежеприготовленными или хранят при температуре 4 °С не более суток.

*Подвижная фаза  (ПФ)*. Триэтиламин—метанол—вода 5:300:700; доводят фосфорной кислотой до pH 7,5.

*Испытуемый раствор.* Вмерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца 4-аминобензойной кислоты.* Вмерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца 4-аминобензойной кислоты, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, доводят объём раствора ПФ до метки.Вмерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Вмерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца прокаинамида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и 4,0 мл раствора стандартного образца 4-аминобензойной кислоты, доводят объём раствора ПФ до метки.

*Условия хроматографирования*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 3,9 мм, силикагель октадецилсилильный (С18), 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца
4-аминобензойной кислоты и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Прокаинамида гидрохлорида – 1; 4-аминобензойной кислоты – около 0,5.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси 4-аминобензойной кислоты используют хроматограмму раствора стандартного образца 4-аминобензойной кислоты.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (R)* между пиками 4-аминобензойной кислоты и прокаинамида гидрохлорида должно быть не менее 5,0;

*- фактор ассиметрии (As)* пика 4-аминобензойной кислоты должен быть не более 2,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца 4-аминобензойной кислоты *относительное стандартное отклонение* площади пика
4-аминобензойной кислоты должно быть не более 3,0 % (6 определений).

Содержание 4-аминобензойной кислоты в субстанции в процентах ($X$) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙50∙20∙100},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$S\_{1}$$ | − | площадь пика 4-аминобензойной кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | $$S\_{0}$$ | − | площадь пика 4-аминобензойной кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца 4-аминобензойной кислоты; |
|  | $$a\_{1}$$ | − | навеска субстанции прокаинамида гидрохлорида, мг; |
|  | $$a\_{0}$$ | − | навеска стандартного образца 4-аминобензойной кислоты, мг; |
|  | $$P$$ | – | содержание 4-аминобензойной кислоты в стандартном образце 4-аминобензойной кислоты, %. |

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

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,002 % (ОФС «Тяжёлые металлы» метод, 3А и 3Б). Определение проводят в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

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

\*\***Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,35 ЕЭ на 1 мг прокаинамида гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,3 г(точная навеска) субстанции в 10 млводы, прибавляют 20 млхлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и далее поступают, как указано в ОФС «Нитритометрия».

1 мл0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 27,18 мг прокаинамида гидрохлорида C13H21N3O∙НСl.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.

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