**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пророксана гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0551** |
| **Пророксан** |  |  |
| **Proroxani hydrochloridum** |  | **Взамен ФС 42-1992-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C21H23NO3∙HCl | М.м. 373,87 |
| [33025-33-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1-(2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-3-[(3*RS*)-3-фенилпирролидин-1-ил]пропан-1-она гидрохлорид.

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

СВОЙСТВА

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

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,001 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мл полученного раствора и доводят объём хлористоводородной кислоты раствором 0,001 М до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 300 нм должен иметь максимумы при 232 и 277 нм и минимум при 249 нм.

*2. 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 А на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*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 и прибавляют 2 мл натрия карбоната раствора 20 %; должны выделиться капли неокрашенного масла, при затирании в течение 5 мин должны кристаллизироваться.

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»). Допускается нагрев на водяной бане до 30 °С и использование ультразвуковой ванны до полного растворения субстанции.

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

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

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

Все растворы, содержащие пророксан, защищают от света и готовят непосредственно перед применением.

*Раствор аммония ацетата.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 3,85 г (точная навеска) аммония ацетата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ацетонитриле, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, доводят объём раствора ацетонитрилом 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 для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мг 3-фенилпирролидина гидрохлорида, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл полученного раствора, 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °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 разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками пророксана и 3-фенилпирролидина должно быть не менее 5.

Содержание любой примесив субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙0,25∙100}{S\_{0}∙100},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика пророксана на хроматограмме раствора сравнения. |

*Допустимое содержание примесей*:

- любая другая примесь – не более 0,25 %;

- сумма примесей – не более 0,75 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 % от площади пика пророксана на хроматограмме раствора сравнения.

**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.

**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 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б), в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», 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 (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Помещают 0,15 г (точная навеска) субстанции 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 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.