МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тримеперидина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0497** |
| **Тримеперидин** |  |  |
| **Trimeperidini hydrochloridum** |  | **Взамен ФС 42-3680-98** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C17H25NO2HCl | М.м. 311,85 |
| [125-80-4] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(1,2,5-Триметил-4-фенилпиперидин-4-ил)пропаноата гидрохлорид.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % тримеперидина гидрохлорида C17H25NO2HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

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

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 стандартного образца тримеперидина гидрохлорида.

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

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

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 245 до 290 нм должен иметь максимумы при 251 нм, 257 нм и 263 нм.

*3. Качественная реакция*. К 0,5 мл формальдегида раствора в серной кислоте осторожно по стенкам пробирки приливают 0,5 мл 0,5 % раствора субстанции в хлороформе; на границе соприкосновения двух растворов должно образоваться красное окрашивание в виде кольца.

*4. Качественная реакция*. К 3 мл 2 % раствора субстанции в воде прибавляют 0,2 мл насыщенного раствора пикриновой кислоты; должен выпадать жёлтый осадок.

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

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора**. Раствор 0,5 г субстанции в 25 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH раствора**. От 4,5 до 6,0 (2 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

Родственные примеси. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Срок годности растворов – 24 ч.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Аммиака раствор концентрированный 25 %—ацетон—бутанол—этилацетат 3,75:10:20:70.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. К 0,1 г субстанции прибавляют 5 мл калия гидроксида раствора спиртового 5 % и кипятят в течение 30 мин. Смесь охлаждают до комнатной температуры, разбавляют 5 мл воды, количественно с 15 мл воды переносят в делительную воронку и экстрагируют 5 мл хлороформа в течение 3 мин. Отделяют нижний (хлороформный) слой.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл (100 мкг) испытуемого раствора, 5 мкл (0,5 мкг) и 2 мкл (0,2 мкг) раствора сравнения и 10 мкл раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. 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 на воздухе в течение 30 мин, опрыскивают реактивом Драгендорфа модифицированным и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме 2 мкл раствора сравнения должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться 2 разделённые зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие только одной дополнительной зоны адсорбции, не превышающий по совокупности величины и степени подавления флуоресценции зону адсорбции на хроматограмме 5 мкл раствора сравнения (не более 0,5 %).

**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 мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 0,4 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

**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».

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 8,75 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 1 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 20 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 Мраствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором (0,1 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %) до появления жёлто-зелёной окраски.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 Мраствора хлорной кислоты соответствует 31,19 мг тримеперидина гидрохлорида C17H25NO2HCl.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

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