**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Трифлуоперазина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0196** |
| **Трифлуоперазин** |  |  |
| **Trifluoperazini hydrochloridum** |  | **Взамен ФС.2.1.0196.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C21H24F3N3S·2HCl | М.м. 480,42 |
| [440-17-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

10-[3-(4-Метилпиперазин-1-ил)пропил]-2-(трифторметил)-10H-фенотиазина гидрохлорид.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % трифлуоперазина гидрохлорида C21H24F3N3S·2HCl в пересчёте на сухое вещество.

Работу с субстанцией следует проводить под тягой в резиновых перчатках. По окончании работы руки нужно вымыть холодной водой, лучше слегка подкисленной, без мыла.

СВОЙСТВА

**Описание.** От белого до светло-жёлтого цвета кристаллический порошок.

\*Гигроскопичен.

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

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 трифлуоперазина гидрохлорида.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.* Растворы защищают от прямых солнечных лучей и используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор* *А*. В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М и доводят объём раствора до метки.

*Испытуемый раствор* *Б*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора А в области длин волн от 280 до 350 нм должен иметь максимум при 305 нм.

Спектр поглощения испытуемого раствора Б в области длин волн от 230 до 280 нм должен иметь максимум при 255 нм с удельным показателем поглощения около 650.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 50 мг субстанции в 10 мл воды, прибавляют 1 млбромной воды и нагревают до кипения; должно появиться сначала коричневое, а затем бледно-розовое окрашивание.

*4. Качественная реакция.* Растворяют 0,15 г субстанции в 15 мл воды. К 5 мл раствора прибавляют 1 мл раствора натрия гидроксида раствора 10 % и через 5 мин фильтруют. Фильтрат должен давать характерную реакцию А на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

Прозрачность раствора. Раствор 0,2 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 выдерживать сравнение с эталоном BY4 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH раствора.** От 1,6 до 2,5 (10 % раствор в воде, свободной от углерода диоксида, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Растворы защищают от прямых солнечных лучей и используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетон—диэтиламин—циклогексан 10:10:80.

*Растворитель*. Диэтиламин—метанол 5:95.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,2 г субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (0,2 мг) и раствора сравнения (1 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в предварительно насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения должна наблюдаться чёткая зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и степени интенсивности флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Потеря в массе при высушивании. Не более 1,5 % (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 0,001 %. 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».

\*\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 175 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,2 г (точная навеска) высушенной при 100–105 °С до постоянной массы субстанции в 25 мл уксусной кислоты безводной, прибавляют 5 млртути(II) ацетата раствора 5 % и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода окраски из фиолетовой в голубовато-зелёную (индикатор – кристаллического фиолетового раствор 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 24,02 мг трифлуоперазина гидрохлорида C21H24F3N3S∙2НС1.

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.