**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фенилэфрина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0200** |
| **Фенилэфрин** |  |  |
| **Phenylephrini hydrochloridum** |  | **Взамен ФС.2.1.0200.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C9H13NO2·HCl | М.м. 203,67 |
| [61-76-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

3-[(1*R*)-1-Гидрокси-2-(метиламино)этил]фенола гидрохлорид.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % фенилэфрина гидрохлорида C9H13NO2∙HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в воде 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 фармакопейного стандартного образца фенилэфрина гидрохлорида.

*2. Качественная реакция*. Субстанция даёт характерную реакцию А на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*3. Качественная реакция.* Растворяют 10 мг субстанции в 1 мл воды, прибавляют 50 мкл меди(II) cульфата раствора 12,5 % и 1 мл натрия гидроксида раствора 20 %; должно появиться фиолетовое окрашивание. Прибавляют 1 мл эфира и встряхивают; верхний слой должен остаться бесцветным.

ИСПЫТАНИЯ

**Удельное вращение.** От –43 до –47 в пересчёте на сухое вещество (2 % раствор субстанции в воде, ОФС «Оптическое вращение»).

**Прозрачность раствора.** Раствор 2 г субстанции в 100 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).

**Кислотность или щёлочность.** К 10 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 0,1 мл метилового красного раствора 0,05 % и 0,2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида. Раствор должен окраситься в жёлтый цвет. Для изменения окраски раствора на красную должно потребоваться не более 0,4 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

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

*Буферный раствор.* В химическом стакане вместимостью 1000 мл растворяют 3,25 г натрия лаурилсульфата в 900 мл воды для хроматографии, доводят рН раствора до 2,8 фосфорной кислотой разведённой 10 %, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—буферный раствор 100:900.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Буферный раствор—ацетонитрил 100:900.

*Растворитель.* ПФБ—ПФА 20:80.

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

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Содержимое упаковки фармакопейного стандартного образца фенилэфрина для идентификации пиков, содержащего примеси С и Е, растворяют в 2,0 мл растворителя.

Примечание

Примесь C: 1-(3-гидроксифенил)-2-(метиламино)этанон [90005-54-2];

Примесь E: 2-[бензил(метил)амино]-1-(3-гидроксифенил)этанон [56917-44-3].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 55 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 45 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–3 | 93 | 7 |
| 3–13 | 93 → 70 | 7 → 30 |
| 13–14 | 70 → 93 | 30 → 7 |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения ииспытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Фенилэфрин – 1 (около 2,8 мин); примесь С – около 1,3; примесь Е – около 3,6.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей С и Е используют относительное время удерживания соединений, хроматограмму раствора для проверки пригодности хроматографической системы и хроматограмму, прилагаемую к фармакопейному стандартному образцу фенилэфрина для идентификации пиков, содержащему примеси С и Е.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения *относительное стандартное отклонение* площади пика фенилэфрина должно быть не более 5,0 % (6 введений).

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *отношение максимум/минимум (p/v)* между высотой пика примеси С над нулевой линией и расстоянием от наиболее низко расположенной точки кривой, отделяющей пик примеси С от пика фенилэфрина, до нулевой линии должно быть не менее 5.

На хроматограмме испытуемого раствора *фактор асимметрии основного пика (As)* должен быть не более 1,9.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь С – 0,5; примесь Е – 0,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь пика фенилэфрина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади пика фенилэфрина на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (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). Для определения используют раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора».

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

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

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 25 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 0,15 г (точная навеска) субстанции в смеси 0,5 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и 80 мл спирта 96 % и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида этанольным потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»). Учитывают объём титранта между двумя точками перегиба на кривой титрования.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида этанольного соответствует 20,37 мг фенилэфрина C9H13NO2.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

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