МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Хлоропирамина гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Хлоропирамин** |  |  |
| **Chloropyraminum hydrochloridum** |  | **Взамен ФС.2.1.0209.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C16H20ClN3·HCl | М.м. 326,26 |
| [6170-42-9] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*N*1,*N*1-Диметил- *N*2-(пиридин-2-ил)- *N*2-[(4-хлорфенил)метил]этан-1,2-диамина гидрохлорид (1:1).

Содержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % хлоропирамина гидрохлорида C16H20ClN3·HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Легко растворим в воде и в хлороформе, растворим в 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 хлоропирамина гидрохлорида.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора субстанции в области длин волн от 200 до 400 нм должен иметь максимум поглощения при 314 нм и минимум поглощения при 263 нм. В качестве раствора сравнения используют хлористоводородной кислоты раствор 0,01 М.

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

ИСПЫТАНИЯ

Температура плавления. От 169 до 173 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора**. Раствор 1 г субстанции в 20 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», должна выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 5,5 до 7,0 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бензол—спирт 96 %—раствор аммиака концентрированный 25 % 80:20:1.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Подготовка пластинки.* Пластинку активируют при температуре от 100 до 105 °С в течение 30 мин.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл (400 мкг) испытуемого раствора, 40 мкл (4 мкг), 20 мкл (2 мкг) и 10 мкл (1 мкг) раствора сравнения. Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, 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 до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения (1 мкг) чётко видна зона адсорбции основного вещества.

*Результат.* Суммарное содержание примесей, оценённое по величине их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (4 мкг) не должно превышать 1 %.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 0,5 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 требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А или 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 0,1 г (точная навеска) субстанции в смеси 5 мл уксусной кислоты ледяной и 5 мл раствора ртути(II) ацетата и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления зелёного окрашивания (индикатор – 0,1 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 16,31 мг хлоропирамина гидрохлорида C16H20ClN3·HCl.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

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