МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Эфедрина гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Эфедрин** |  |  |
| **Ephedrini hydrochloridum** |  | **Взамен ВФС 42-1545-85** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C10H15NO·HCl | М.м. 201,69 |
| [50-98-6] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(1*R*,2*S*)-2-(Метиламино)-1-фенилпропан-1-ола гидрохлорид.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % эфедрина гидрохлорида C10H15NO·HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

Растворимость. Легко растворим в воде, 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 эфедрина гидрохлорида.

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г (точная навеска) субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 300 нм должен иметь максимумы при 251 нм, 257 нм и 263 нм и минимумы при 253 нм и 261 нм.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 10 мг субстанции в 5 мл воды. Полученный раствор должен давать характерную реакцию А на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

Температура плавления. От 217 до 220 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

Удельное вращение. От −33,5 до −35,5 в пересчёте на сухое вещество (5 % раствор субстанции, ОФС «Оптическое вращение»).

Прозрачность раствора. Раствор субстанции 10 % 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 10,0 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 0,1 мл метилового красного раствора 0,05 % и 0,2 мл натрия гидроксида раствора 0,01 М; раствор должен быть жёлтым. Окраска раствора должна изменяться на красную при прибавлении не более 0,4 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М.

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

*Буферный раствор.* Растворяют 11,6 г аммония ацетата в воде и доводят значение pH уксусной кислотой ледяной до 4,00, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—буферный раствор 60:940.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 75 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца эфедрина гидрохлорида, 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси В, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь А: (1*R*)-1-гидрокси-1-фенилпропан-2-он [1798-60-3].

Примесь В: (псевдоэфедрин): (1*S*,2*S*)-2-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ол [90-82-4].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель фенилсилильный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 257 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания пика эфедрина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Эфедрин – 1 (около 8 мин); примесь В – около 1,1; примесь А – около 1,4.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси А используют относительное время удерживания соединений.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками эфедрина и примеси В должно быть не менее 2,0.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси А умножают на 0,4.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площадь пика эфедрина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,5 площади пика эфедрина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей, кроме примеси А, не должна превышать 2,5 площади пика эфедрина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,25 площади пика эфедрина на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Сульфаты. Не более 0,01 % (раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», ОФС «Сульфаты», метод 2).

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

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

\*Бактериальные эндотоксины. Не более 4 ЕЭ на 1 мг эфедрина гидрохлорида (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 50 мл спирта 96 %, прибавляют 5,0 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»). Учитывают объём титранта между двумя точками перегиба на кривой титрования.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 20,17 мг эфедрина гидрохлорид C10H15NO·HCl.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

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