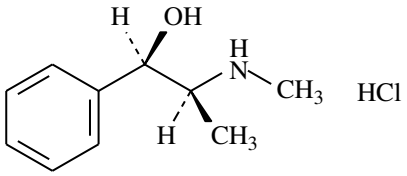
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.1.0332

ЭФЕДРИНА ГИДРОХЛОРИД

Ephedrini hydrochloridum

Ephedrine hydrochloride



$C_{10}H_{16}ClNO$ M_r 201,7
[50-98-6]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Содержание: от 99,0 % до 101,0 % в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

***Растворимость*:** легко растворима в воде, растворима в этаноле (96 %).

Температура плавления: около 219 °С.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: Б, Д.

Вторая идентификация: А, В, Г, Д.

А. Удельное оптическое вращение (см. раздел *Испытания*).

Б. **ИК-спектрометрия** (*ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»*).

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *эфедрина гидрохлорида.*

ПРОЕКТ

В. **Тонкослойная хроматография** (*ОФС «Тонкослойная хроматография»*).

Испытуемый раствор. 20 мг испытуемого образца растворяют в *метаноле Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

Раствор сравнения. 10 мг фармакопейного стандартного образца *эфедрина гидрохлорида* растворяют в *метаноле Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 5 мл.

Условия хроматографирования:

– ТСХ пластинка со слоем силикагеля Р;

– подвижная фаза: метиленхлорид Р – аммиака раствор концентрированный Р – 2-пропанол Р (5:15:80 *об/об/об*);

– объём наносимой пробы: 10 мкл;

– пробег фронта подвижной фазы: более 2/3;

– высушивание: на воздухе;

– детектирование: опрыскивают *нингидрина раствором Р*, нагревают при температуре 110 °С в течение пяти минут.

Требование: на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, соответствующая ей по величине, окраске и расположению.

Г. К 0,1 мл раствора S (см. раздел *Испытания*) прибавляют 1 мл *воды Р*, 0,2 мл *меди(II) сульфата раствора Р* и 1 мл *натрия гидроксида раствора концентрированного Р*; должна появиться фиолетовая окраска. Прибавляют 2 мл *метиленхлорида Р* и встряхивают. Нижний (органический) слой должен окраситься в тёмно-серый цвет, и верхний (водный) слой должен окраситься в синий цвет.

Д. К 5 мл раствора S прибавляют 5 мл *воды Р*. Полученный раствор должен давать реакцию А на хлориды (*ОФС «Качественные реакции для идентификации»*).

ПРОЕКТ

ИСПЫТАНИЯ

Раствор S. 5,00 г испытуемого образца растворяют в *воде дистиллированной Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 50,0 мл.

Прозрачность раствора (*ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»*). Раствор S должен быть прозрачным.

Цветность раствора (*ОФС «Степень окраски жидкостей», метод II*). Раствор S должен быть бесцветным.

Кислотность или щёлочность. К 10 мл раствора S прибавляют 0,1 мл *метилового красного раствора Р* и 0,2 мл *0,01 М раствора натрия гидроксида*; раствор должен окраситься в жёлтый цвет. При прибавлении не более 0,4 мл *0,01 М раствора хлороводородной кислоты* должна появиться красная окраска.

Удельное оптическое вращение (*ОФС «Оптическое вращение»*). От –33,5 до –35,5 в пересчёте на сухое вещество.

12,5 мл раствора S доводят *водой Р* до объёма 25,0 мл.

Родственные примеси. Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*).

Испытуемый раствор. 75 мг испытуемого образца растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 10 мл.

Раствор сравнения (а). 2,0 мл испытуемого раствора доводят подвижной фазой до объёма 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 10,0 мл.

Раствор сравнения (б). 5 мг испытуемого образца и 5 мг фармакопейного стандартного образца *псевдоэфедрина гидрохлорида* растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 50 мл.

ПРОЕКТ

Условия хроматографирования:

– *колонка*: длиной 0,15 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная *силикагелем для хроматографии, фенилсилильным Р* сферическим с размером частиц 3 мкм;

– *подвижная фаза*: смешивают 6 объёмов *метанола Р* и 94 объёма 11,6 г/л раствора *аммония ацетата Р*, pH которого предварительно доводят *уксусной кислотой ледяной Р* до 4,0;

– *скорость подвижной фазы*: 1,0 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 257 нм;

– *объём вводимой пробы*: 20 мкл;

– *время хроматографирования*: должно в 2,5 раза превышать время удерживания эфедрина.

Относительное удерживание (время удерживания *эфедрина* около 8 мин): примесь В – около 1,1; примесь А – около 1,4.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):

– *разрешение*: не менее 2,0 между пиками эфедрина и примеси В.

Пределы содержания примесей:

– *поправочный коэффициент*: для расчёта содержания умножают площадь пика примеси А на 0,4;

– *примесь А*: не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,2 %);

– *неспецифицированные примеси*: для каждой примеси не более чем 0,5-кратная площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,1 %);

– *сумма примесей, кроме примеси А*: не более чем 2,5-кратная площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,5 %);

– *неучитываемый предел*: 0,25-кратная площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,05 %).

ПРОЕКТ

Сульфаты (*ОФС «Сульфаты», методика 1*). Не более 100 ppm.

Определение проводят с использованием раствора S.

Потеря в массе при высушивании (*ОФС «Потеря в массе при высушивании»*). Не более 0,5 %.

1,000 г испытуемого образца высушивают в сушильном шкафу при температуре 105 °С.

Сульфатная зола (*ОФС «Сульфатная зола»*). Не более 0,1 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,150 г испытуемого образца растворяют в 50 мл *этанола (96 %) Р* и прибавляют 5,0 мл *0,01 М раствора хлороводородной кислоты.* Проводят потенциометрическое титрование *0,1 М раствором натрия гидроксида* (*ОФС «Потенциометрическое титрование»*). Учитывают объём титранта между двумя точками перегиба на кривой титрования.

1 мл *0,1 М раствора натрия гидроксида* соответствует 20,17 мг $C_{10}H_{16}ClNO$.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

ПРИМЕСИ

Специфицированная примесь: А.

Другие обнаруживаемые примеси (могут быть обнаружены в одном или нескольких испытаниях, указанных в фармакопейной статье; содержание таких примесей ограничено пределом, установленным для неспецифицированных примесей, поэтому их идентификация не требуется): *В*.

A. (–)-(1*R*)-1-гидрокси-1-фенилпропан-2-он,

B. (1*S*,2*S*)-2-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ол (псевдоэфедрин).

ПРОЕКТ