

# ЧАСТНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

## «МАПРОТИЛИНА ГИДРОХЛОРИД»

XX/2018:1237

Введена в действие с [REDACTED] 2018 года  
приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь  
от [REDACTED] № [REDACTED]

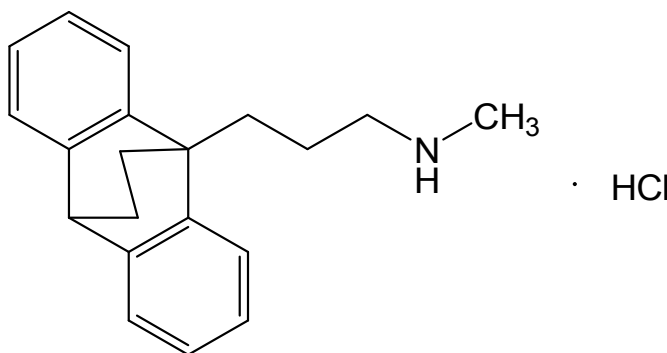
Новая статья  
Разработана на основе частной фармакопейной  
статьи Европейской фармакопеи 07/2010:1237  
Maprotiline hydrochloride

XX/2018:1237

### МАПРОТИЛИНА ГИДРОХЛОРИД

*Maprotilini hydrochloridum*

### MAPROTILINE HYDROCHLORIDE



$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$   
[10347-81-6]

М.м. 313,9

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

3-(9,10-Этаноантрацен-9(10H)-ил)-N-метилпропан-1-амин гидрохлорид.  
Содержание: не менее 99,0 % и не более 101,0 % (в пересчете на сухое вещество).

### ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)

Белый или почти белый кристаллический порошок.

Мало растворим в воде, легко растворим в метаноле, растворим в 96 % спирте, умеренно растворим в метилхлориде, очень мало растворим в ацетоне.

Обладает полиморфизмом (5.9).

## ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

*Первая идентификация: В, D.*

*Вторая идентификация: А, С, D.*

**А.** Абсорбционная спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях (2.2.25).

*Испытуемый раствор.* 10 мг испытуемого образца растворяют в 1 М растворе кислоты хлористоводородной и доводят до объема 100 мл этим же растворителем.

*Диапазон длин волн:* от 250 нм до 300 нм.

*Максимум поглощения:* при 265 нм и 272 нм.

*Минимум поглощения:* при 268 нм.

*Отношение оптических плотностей:*  $A_{272}/A_{265}$  — от 1,1 до 1,3.

**В.** Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области (2.2.24).

*Сравнение:* ФСО мапротилина гидрохлорида.

Если спектры отличаются, то испытуемый образец и ФСО мапротилина гидрохлорида растворяют по отдельности в метаноле Р и выпаривают до сухих остатков, которые используют для получения новых спектров.

**С.** Тонкослойная хроматография (2.2.27).

*Испытуемый раствор.* 25 мг испытуемого образца растворяют в метаноле Р и доводят до объема 5 мл этим же растворителем.

*Раствор сравнения (а).* 25 мг ФСО мапротилина гидрохлорида растворяют в метаноле Р и доводят до объема 5 мл этим же растворителем.

*Раствор сравнения (b).* 10 мг ФСО мапротилина примеси D растворяют в растворе сравнения (а) и доводят до объема 2 мл этим же растворителем.

*Пластинка:* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F<sub>254</sub> Р.

*Подвижная фаза:* этилацетат Р — раствор аммиака разведенный Р1 — 2-бутанол Р1 (4:5:14, об/об/об).

*Наносимый объем пробы:* 5 мкл;

*Фронт подвижной фазы:* не менее половины высоты пластинки.

*Высушивание:* в потоке теплого воздуха.

*Проявление:* пластинку просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы:* раствор сравнения (b):

– на хроматограмме обнаруживаются два полностью разделенных основных пятна.

*Результаты:* основное пятно на хроматограмме испытуемого раствора соответствует по расположению и размеру основному пятну на хроматограмме раствора сравнения (а).

**D.** 0,5 мл раствора S, приготовленного как указано в разделе «Испытания», доводят метанолом Р до объема 2 мл. Полученный раствор дает реакцию на хлориды (2.3.1).

## ИСПЫТАНИЯ

**Раствор S.** 1,0 г испытуемого образца растворяют в метаноле Р и доводят до объема 20 мл этим же растворителем.

**Прозрачность** (2.2.1). Раствор S должен быть прозрачным.

**Цветность** (2.2.2, метод II). Окраска раствора S должна быть не интенсивнее эталона ВУ(КЖ)<sub>6</sub>.

**Сопутствующие примеси.** Жидкостная хроматография (2.2.29).

*Испытуемый раствор.* 0,10 г испытуемого образца растворяют в подвижной фазе и доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем.

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

*Раствор сравнения (b).* 1,0 мг ФСО мапротилина примеси D растворяют в испытуемом растворе и доводят до объема 10,0 мл этим же растворителем.

Условия хроматографирования:

– колонка длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная силикагелем для хроматографии P с размером частиц 5 мкм;

– подвижная фаза: около 0,580 г аммония ацетата P растворяют в 200 мл воды P и прибавляют 2 мл раствора, содержащего 70 г/л раствора аммиака концентрированного P; прибавляют 150 мл 2-пропанола P и 650 мл метанола P; конечное значение кажущегося рН должно находиться между 8,2 и 8,4;

– скорость подвижной фазы: 1 мл/мин;

– спектрофотометрический детектор, длина волны 272 нм;

– объем вводимой пробы: 20 мкл;

– время хроматографирования: 1,5-кратное время удерживания мапротилина.

*Идентификация пиков примесей:* идентифицируют пик примеси D, используя хроматограмму раствора сравнения (b).

*Относительное удерживание* (по отношению к мапротилину, время удерживания — около 10 мин): примесь А — около 0,3; примесь В — около 0,5; примесь С — около 0,7; примесь D — около 0,8; примесь Е — около 1,3.

*Пригодность хроматографической системы:* раствор сравнения (b):

– разрешение: от 1,8 до 3,2 между пиками примеси D и мапротилина; при необходимости корректируют рН подвижной фазы с шагом его изменения на 0,1, прибавляя 50 % (об/об) раствор кислоты уксусной P, если разрешение менее 1,8, или прибавляя раствор, содержащий 70 г/л раствора аммиака концентрированного P, если разрешение более 3,2.

*Предельное содержание примесей:*

– примеси А, В, С, D, Е (не более 0,2 %): на хроматограмме испытуемого раствора площади пиков, соответствующих примесям А, В, С, D и Е, не должны превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а);

– неспецифицированные примеси (не более 0,10 %): на хроматограмме испытуемого раствора площадь любого пика, кроме основного и пиков примесей А, В, С, D и Е, не должна превышать 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а);

– сумма примесей (не более 1,0 %): на хроматограмме испытуемого раствора сумма площадей всех пиков, кроме основного, не должна превышать 5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а);

– неучитываемый предел (0,05 %): на хроматограмме испытуемого раствора не учитывают пики с площадью менее 0,25 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а).

**Потеря в массе при высушивании** (2.2.32). Не более 1,0 %. 1,000 г испытуемого образца сушат при температуре 80 °С и давлении, не превышающем 2,5 кПа, в течение 6 ч.

**Сульфатная зола** (2.4.14). Не более 0,1 %. Определение проводят из 1,0 г испытуемого образца.

**#Микробиологическая чистота** (2.6.12, 2.6.13). Испытуемый образец должен выдерживать требования статьи 5.1.4.

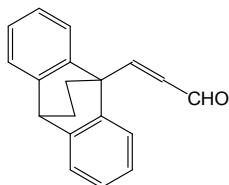
#### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,250 г испытуемого образца растворяют в смеси из 5 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной и 50 мл 96 % спирта Р и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида потенциометрически (2.2.20). Отмечают объем титранта между двумя точками перегиба на кривой титрования.

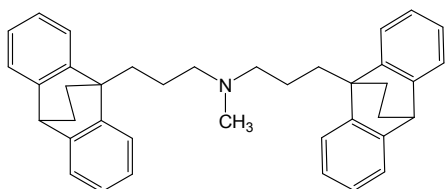
1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 31,39 мг  $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$ .

#### ПРИМЕСИ

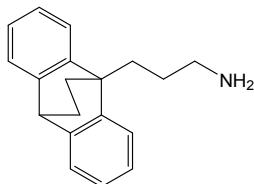
*Специфицированные примеси: А, В, С, D, E.*



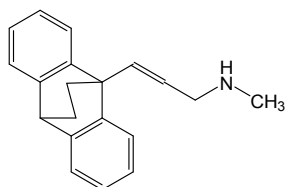
**A.** 3-(9,10-Этаноантрацен-9(10H)-ил)проп-2-енал.



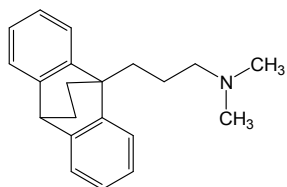
**B.** 3-(9,10-Этаноантрацен-9(10H)-ил)-N-[3-(9,10-этанoантрацен-9(10H)-ил)пропил]-N-метилпропан-1-амин.



**C.** 3-(9,10-Этаноантрацен-9(10H)-ил)пропан-1-амин.



D. 3-(9,10-Этаноантрацен-9(10*H*)-ил)-*N*-метилпроп-2-ен-1-амин  
(дегидромапротилин).



E. 3-(9,10-Этаноантрацен-9(10*H*)-ил)-*N,N*-диметилпропан-1-амин.