

не более трех из этих пятен могут быть интенсивнее пятна на хроматограмме раствора сравнения (с) (0.2 %).

Тяжелые металлы (2.4.8, метод E). Не более 10^{-3} % (10 млн⁻¹). 1.0 г субстанции растворяют в 5 мл воды P, прибавляют 5 мл ацетона P и 5 мл буферного раствора с pH 3.5 P и фильтруют. Полученный фильтрат должен выдерживать испытание на тяжелые металлы. Раствор сравнения готовят, используя 5 мл стандартного раствора свинца (2 млн⁻¹ Pb²⁺) P.

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). Не более 0.5 %. 1.000 г субстанции сушат при температуре от 100 °C до 105 °C.

Сульфатная зола (2.4.14). Не более 0.1 %. Определение проводят из 1.0 г субстанции.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

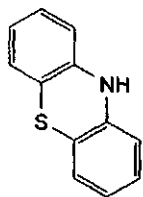
0.250 г субстанции растворяют в смеси 5.0 мл 0.01 M кислоты хлороводородной и 50 мл 96 % спирта P и титруют 0.1 M раствором натрия гидроксида потенциометрически (2.2.20). В расчет принимают объем титранта между двумя скачками потенциалов на кривой титрования.

1 мл 0.1 M раствора натрия гидроксида соответствует 32.09 мг C₁₇H₂₁ClN₂S.

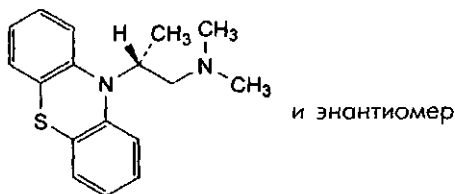
ХРАНЕНИЕ

В защищенном от света месте.

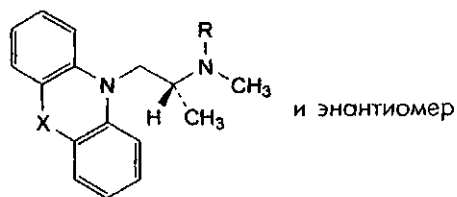
ПРИМЕСИ



A. фенотиазин,



B. (2RS)-N,N-диметил-2-(10H-фенотиазин-10-ил)пропан-1-амин (изопрометазин),



и энантиомер

C. R = H, X = S: (2RS)-N-метил-1-(10H-фенотиазин-10-ил)пропан-2-амин,

D. R = CH₃, X = SO: (2RS)-N,N-диметил-1-(10H-фенотиазин-10-ил)пропан-2-амин S-оксид.



ДИПРАЗИН

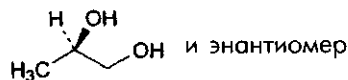
Diprazinum

Остаточные растворители (5.4). В соответствии с требованиями.

ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЬ

Propylenglycolum

PROPYLENE GLYCOL



и энантиомер

C₃H₈O₂

M, 76.1

Пропиленгликоль представляет собой (RS)-пропан-1,2-диол.

СВОЙСТВА

Описание. Вязкая, прозрачная, бесцветная жидкость. Гигроскопична.

Растворимость. Смешивается с водой и 96 % спиртом.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

A. Субстанция должна соответствовать требованию испытания «Относительная плотность».

B. Субстанция должна соответствовать требованию испытания «Показатель преломления».

C. Температура кипения (2.2.12). От 184 °C до 189 °C.

D. К 0.5 мл субстанции прибавляют 5 мл пиридина *P* и 2 г тонко измельченного нитробензоилхлорида *P*. Кипятят в течение 1 мин, затем при перемешивании приливают к 15 мл холодной воды *P*. Полученную смесь фильтруют, осадок на фильтре промывают 20 мл насыщенного раствора натрия гидрокарбоната *P*, затем водой *P* и сушат. Остаток растворяют в кипящем спирте (80 % об/об) *P* и фильтруют раствор горячим. После охлаждения образовавшиеся кристаллы сушат при температуре 100-105 °С. Температура плавления (2.2.14) полученных кристаллов должна быть от 121 °С до 128 °С.

ИСПЫТАНИЯ

Прозрачность раствора (2.2.1). Субстанция должна быть прозрачной.

Цветность раствора (2.2.2, метод II). Субстанция должна быть бесцветной.

Относительная плотность (2.2.5). От 1.035 до 1.040.

Показатель преломления (2.2.6). От 1.431 до 1.433.

Кислотность. К 10 мл субстанции прибавляют 40 мл воды *P* и 0.1 мл раствора бромтимолового синего *P1*; появляется зеленовато-желтое окрашивание, переходящее в синее при добавлении не более 0.05 мл 0.1 *M* раствора натрия гидроксида.

Окисляющие вещества. 10 мл субстанции помещают в колбу с притертой стеклянной пробкой, прибавляют 5 мл воды *P*, 2 мл раствора калия йодида *P* и 2 мл кислоты серной разбавленной *P*. Колбу закрывают пробкой, перемешивают, выдерживают в защищенном от света месте в течение 15 мин и титруют 0.05 *M* раствором натрия тиосульфата, используя в качестве индикатора 1 мл раствора крахмала *P*. Раствор должен обесцветиться при добавлении не более 0.2 мл 0.05 *M* раствора натрия тиосульфата.

Восстанавливающие вещества. К 1 мл субстанции прибавляют 1 мл раствора аммиака разбавленного *P1* и нагревают на водяной бане при температуре 60 °С в течение 5 мин; не должно появляться желтое окрашивание. К полученному раствору сразу прибавляют 0.15 мл 0.1 *M* раствора серебра нитрата и выдерживают в течение 5 мин; не должно быть видимых изменений раствора.

Тяжелые металлы (2.4.8, метод А). Не более $5 \cdot 10^{-4}$ % (5 млн⁻¹ (м/об)). 4 мл субстанции смешивают с 16 мл воды *P*. 12 мл полученного раствора должны выдерживать испытания на тяжелые металлы. Раствор сравнения готовят, используя стандартный раствор свинца (1 млн⁻¹ Pb^{2+}) *P*.

Вода (2.5.12). Не более 0.2 %. Определение проводят из 5.00 г субстанции полумикрометодом.

Сульфатная зола (2.4.14). 50 г субстанции выпаривают и сжигают. После охлаждения остаток смачивают кислотой серной *P* и повторяют процедуру сжигания. Масса сухого остатка не должна превышать 5 мг (0.01 %).

ХРАНЕНИЕ

В воздухонепроницаемом контейнере.



Оптическая плотность. Оптическая плотность (2.2.25) субстанции, измеренная на спектрофотометре при длине волны 210 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, должна быть не более 0.10. Ультрафиолетовый спектр поглощения субстанции в области от 205 нм до 300 нм должен быть плавным. В качестве компенсационного раствора используют воду *P*.

Родственные примеси. Определение проводят методом газовой хроматографии (2.2.28).

Испытуемый раствор. 10.0 г субстанции растворяют в 20 мл ацетона *P* и доводят объем раствора тем же растворителем до 50.0 мл (раствор А). 1.0 мл полученного раствора доводят ацетоном *P* до объема 50.0 мл.

Раствор сравнения (а). 2.5 мл испытуемого раствора доводят ацетоном *P* до объема 50.0 мл. 1.0 мл полученного раствора доводят ацетоном *P* до объема 10.0 мл.

Раствор сравнения (b). 0.10 г 1,4-бутандиола растворяют в 15 мл раствора А и доводят объем раствора тем же растворителем до 25.0 мл. 0.5 мл полученного раствора доводят ацетоном *P* до объема 25.0 мл.

Хроматографирование проводят на газовом хроматографе с пламенно-ионизационным детектором в следующих условиях:

- колонка кварцевая капиллярная размером 30 м x 0.32 мм, покрытая слоем макрогала 20 000 *P* толщиной 1 мкм или аналогичная, для которой выполняются требования, предъявляемые к пригодности хроматографической системы;
- газ-носитель гелий для хроматографии *P*;
- скорость газа-носителя 2 мл/мин;
- деление потока 50:1;
- температуру колонки программируют: 40 °С в те-

чение 1 мин, повышение температуры со скоростью 10 °С/мин до 200 °С, температуру 200 °С выдерживают в течение 1 мин;

- температура блока ввода проб и детектора 220 °С и 240 °С, соответственно.

Попеременно хроматографируют 5 мкл испытуемого раствора, 5 мкл раствора сравнения (а) и 5 мкл раствора сравнения (б).

Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику пропиленгликоля на хроматограмме испытуемого раствора, составляет не менее 2000 теоретических тарелок;

- коэффициент разделения пиков 1,4-бутандиола и пропиленгликоля, рассчитанный по хроматограмме раствора сравнения (б), составляет не менее 2,0;

- коэффициент симметрии, рассчитанный по пику пропиленгликоля по хроматограмме испытуемого раствора, не должен превышать 1,8;

- относительное стандартное отклонение, рассчитанное для площади пика пропиленгликоля по хроматограмме испытуемого раствора, не должен превышать 2 %.

На хроматограмме испытуемого раствора сумма площадей всех пиков, кроме основного, не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,5 %).

Хлориды (2.4.4). Не более $2 \cdot 10^{-4}$ % (2 млн⁻¹). 10 мл субстанции смешивают с 5 мл воды Р. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды. Раствор сравнения готовят, используя 4 мл стандартного раствора хлорида (5 млн⁻¹) Р и 11 мл воды Р.

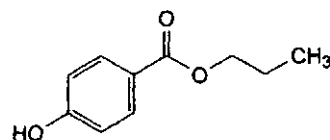
Сульфаты (2.4.13). Не более $6 \cdot 10^{-3}$ % (60 млн⁻¹). 2,5 мл субстанции доводят водой дистиллированной Р до объема 15 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на сульфаты.

Мышьк (2.4.2, метод А). Не более $3 \cdot 10^{-4}$ % (3 млн⁻¹). 3,3 мл субстанции должны выдерживать испытание на мышьяк.

ПРОПИЛПАРАГИДРОКСИБЕНЗОАТ

Propylis parahydroxybenzoas

PROPYL PARAHYDROXYBENZOATE



$C_{10}H_{12}O_3$

$M, 180,2$

Пропилпарагидроксибензоат содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % пропил-4-гидроксибензоата.

СВОЙСТВА

Описание. Кристаллический порошок белого цвета.

Растворимость. Очень мало растворим в воде, легко растворим в 96 % спирте и метаноле.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, В.

Вторая идентификация: А, С, D.

А. Температура плавления (2.2.14). От 96 °С до 99 °С.

В. Инфракрасный спектр поглощения (2.2.24) субстанции должен соответствовать спектру СО ГС РК пропилпарагидроксибензоата.

С. На хроматограмме испытуемого раствора (б), полученной при испытании «Родственные примеси», должно обнаруживаться основное пятно на уровне основного пятна на хроматограмме раствора сравнения (б), соответствующее ему по величине.

D. Около 10 мг субстанции помещают в пробирку, прибавляют 1 мл раствора натрия карбоната Р. Кипятят в течение 30 с и охлаждают (раствор А). Около 10 мг субстанции помещают в другую пробирку такого же размера, прибавляют 1 мл раствора натрия карбоната Р и перемешивают до частичного растворения субстанции (раствор В). К раствору А и раствору В одновременно прибавляют по 5 мл раствора аминопиразолана Р, 1 мл раствора калия феррицианида Р и перемешивают; раствор В окрашивается в цвета от желтого до оранжево-коричневого, раствор А - от оранжевого до красного; окраска раствора А интенсивнее окраски раствора В.