

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Бромгексина гидрохлорид

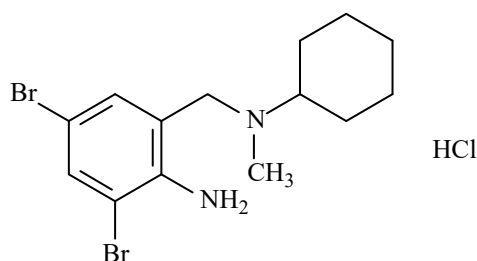
ФС.2.1.0009.15

Бромгексина гидрохлорид

Bromhexini hydrochloridum

Взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0223-07

2,4-Дибром-6- {[метил(циклогексил)амино]метил}анилина гидрохлорид



$C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$

М. м. 412,6

Содержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % бромгексина гидрохлорида  $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$  в пересчете на сухое и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

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

**Растворимость.** Очень мало растворим в воде, мало растворим в спирте 96 % и метиленхлориде.

**Подлинность**

1. *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400  $cm^{-1}$  по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца бромгексина гидрохлорида.

2. *Качественная реакция.* 0,025 г субстанции растворяют в смеси 0,6 мл серной кислоты разведенной 16 % и 50 мл воды, прибавляют 2 мл метилхлорида, 5 мл раствора хлорамина 5 %, встряхивают и оставляют до разделения слоев; в нижнем слое должно появиться коричнево-жёлтое окрашивание.

3. *Качественная реакция.* 0,001 г субстанции растворяют в 3 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты. Полученный раствор должен давать характерную реакцию на амины первичные ароматические (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

4. *Качественная реакция.* 0,02 г субстанции растворяют в 1 мл метанола, прибавляют 1 мл воды и перемешивают. Полученный раствор должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор рН 7,0.* 0,5 мл фосфорной кислоты концентрированной растворяют в 950 мл воды, доводят рН до  $7,0 \pm 0,1$  с помощью раствора триэтиламина, доводят объем раствора водой до 1000 мл и перемешивают.

*Испытуемый раствор.* 0,05 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метаноле и доводят тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* 0,005 г стандартного образца примеси С (2-{{метил(циклогексил)амино}метил}анилина) растворяют в 9 мл метанола, прибавляют 1 мл испытуемого раствора и перемешивают.

### *Хроматографические условия*

Колонка	– 12,5 × 0,46 см с октадецилсилилсиликагелем (C18), 3 мкм;
ПФ	– ацетонитрил – буферный раствор с рН 7,0 (80:20);
Скорость потока	– 1,0 мл/мин;
Детектор	– спектрофотометрический, 248 нм;
Объем пробы	– 10 мкл.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Относительные времена удерживания компонентов: примесь С бромгексина – около 0,4; бромгексин – 1,0 (около 11 мин). Хроматографическая система считается пригодной, если разрешение ( $R$ ) между пиками составляет не менее 12,0.

Хроматографируют раствор сравнения и испытуемый раствор. Время регистрации хроматограммы испытуемого раствора должно не менее чем в 2,5 раза превышать время удерживания основного пика.

Площадь пика только 1 примеси на хроматограмме испытуемого раствора не должна более чем в 2 раза превышать площадь пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %); площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %); сумма площадей всех пиков примесей не должна более чем в 3 раза превышать площадь пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %). Не учитывают пики, площадь которых составляет менее половины площади пика на хроматограмме раствора сравнения (0,05 %).

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

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

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

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 70 мл спирта 96 %, прибавляют 1 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида потенциометрически. Расход титранта определяют по разности объемов титранта между 2 точками перегиба на кривой титрования.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 41,26 мг бромгексина гидрохлорида  $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$ .

**Хранение.** В защищенном от света месте.