**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Бромкамфора, таблетки**

**Бромкамфора, таблетки**

**Tabulettae Bromcamphorae Взамен ФС 42-2876-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Бромкамфора, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бромкамфоры C10H15BrO.

**Подлинность.** *1. ГХ.*Время удерживания действующего вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания бромкамфорына хроматограмме раствора стандартного образца («Количественное определение»).

*2.* *Качественная реакция.* 0,15 г порошка растертых суспендируют в 5 мл спирта 96 % и фильтруют. К фильтрату прибавляют 1 мл 10 % раствора натрия гидроксида и 0,3 г цинковой пыли. Смесь кипятят в течение 1,5±0,5 мин, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют. Фильтрат должен давать характерную реакцию А на бромиды (ОФС "Общие реакции на подлинность").

**Распадаемость.** Не более 15. мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | Спирт 96 % - вода 2:3; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Температура: | 37±0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации 0,5 мг/мл.

*Стандартный раствор*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца бромкамфоры помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 40,0 мл спирта 96 %, перемешивают до растворения и доводят объём раствора водой до метки. Срок годности раствора - 7 суток.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 302 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Количество бромкамфоры, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца бромкамфоры, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество бромкамфорыв одной таблетке, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание бромкамфоры в стандартном образце бромкамфоры, %. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) бромкамфоры C10H15BrO.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ГХ.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растёртых таблеток, содержащую 3,3 г бромкамфоры, помещают в колбу Эрленмейера с пришлифованной пробкой вместимостью 100 мл, прибавляют 20,0 мл циклогексана, перемешивают в течение 10 мин и фильтруют, отбрасывая первые 5 мл фильтрата.

*Раствор сравнения А.* Около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца камфоры и около 50 мг (точная навеска) стандартного образца бромкамфоры помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл ацетона, взбалтывают до растворения и доводят объём раствора ацетоном до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения Б.* 0,5 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора циклогексаном до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 30 м × 0,25 мм, покрытая слоем поли(диметил)силоксана*,* 0,25 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Расход газа-носителя | 25 см/сек |
| Деление потока | 1:10 |
| Расход вспомогательных газов | 50 см3/мин; |
| Расход воздуха | 300 см3/мин |
| Объем пробы | 1 мкл; |
| Температура | колонка | начальная 80 °С в течение 5 мин, затем нагрев со скоростью 45 °С до 170 °С; |
|  | испаритель | 220 °С; |
|  | детектор | 250 °С; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А и Б.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения А:

- *разрешение* *(R)* между пиками камфоры и бромкамфоры должно быть не менее 1;

 - *фактор асимметрии* пиков (*AS*) камфоры и бромкамфоры должен быть не более 1,2;

 - *относительное стандартное отклонение* площади пика камфоры должно быть не более 3,0 % (6 определений);

 - *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику камфоры, должна составлять не менее 10 000 теоретических тарелок.

 *Относительные времена удерживания соединений.* Бромкамфора – 1; камфора – около 0,7.

Допустимое содержание примесей. На хроматограмме испытуемого раствора:

 - площадь пика камфоры должна быть не более 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,1 %);

 - площадь пика любой другой примеси должна быть не более 0,6 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,3 %);

 - суммарная площадь пиков всех примесей, кроме пика циклогексана, должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,5 %).

Не учитывают пики с площадью менее 0,1 от площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (менее 0,05 %).

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

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

Количественное определение. Определение проводят методом ГХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца камфоры и точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 50 мг бромкамфоры помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 35 мл ацетона, взбалтывают в течение 5 мин и доводят объём раствора ацетоном до метки. Фильтруют, отбрасывая первые 10 мл фильтрата.

*Определение поправочного коэффициента.* Поправочный коэффициент (*K*) рассчитывают на основе не менее трёх хроматограмм раствора сравнения А ("Родственные примеси") по формуле:

$$K=\frac{S\_{к}∙a\_{б}∙P\_{б}}{S\_{б}∙a\_{к}∙P\_{к}}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*к | – | площадь пика камфоры; |
|  | *S*б | – | площадь пика бромкамфоры; |
|  | *a*к | – | навеска камфоры, мг; |
|  | *a*б | – | навеска бромкамфоры, мг; |
|  | *P*к | – | содержание действующего вещества в стандартном образце камфоры, %; |
|  | *P*б | – | содержание действующего вещества в стандартном образце бромкамфоры, %. |

Содержание бромкамфоры C10H15BrO в таблетках в процентах ($X$) от заявленного вычисляют на основании не менее трёх хроматограмм испытуемого раствора по формуле:

$$Х=\frac{S\_{б}∙K∙a\_{к}∙G∙P∙100}{S\_{к}∙a∙100∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*б | **–** | площадь пика бромкамфоры; |
|  | *S*к | **–** | площадь пика камфоры; |
|  | *K* | **–** | поправочный коэффициент; |
|  | *a*к | **–** | навеска стандартного образца камфоры, г; |
|  | *a* | **–** | навеска растёртой массы таблеток, г; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, г. |
|  | *P* | **–** | содержание камфоры в стандартном образце камфоры, %. |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание бромкамфоры в таблетке, г. |

**Хранение.** В защищённом от света месте.