МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Фенилбутазон, таблетки ФС**

**Фенилбутазон, таблетки**

**Phenylbutazoni tabulattae Вводится впервые**

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

Cодержит не менее не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества фенилбутазона C19H20N2O2.

**Описание**. Содержание раздела должно соответствовать ОФС «Таблетки».

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Ультрафиолетовые спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца в области длин волн от 220 до 300 нм должны иметь максимум при длине волны 264 нм («Количественное определение»).

*2. Качественная реакция*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 0,12 г фенилбутазона, растворяют в 3 мл серной кислоты концентрированной, перемешивают в течение 3 мин, прибавляют 0,02 г натрия нитрита и слегка нагревают; должно появиться оранжевое окрашивание, переходящее в стойкое вишнево-красное и наблюдаться выделение пузырьков газа.

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | фосфатный буферный раствор pH 7,5; |
| Объем среды растворения: | 500 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин. |

*Фосфатный буферный раствор pH 7,5*. 6,8 г калия дигидрофосфата помещают в мерную колбу вместимостью 1 л, растворяют в 250 мл воды, прибавляют 190 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида и 400 мл воды, доводят pH раствора 0,2 М раствором натрия гидроксида до значения 7,5 и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, помещают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации фенилбутазона около 0,006 мг/мл.

*Раствор стандартного образца*. Около 60 мг (точная навеска) стандартного образца фенилбутазона помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 21,1 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида, прибавляют 25 мл 0,2 М раствора калия дигидрофосфата и доводят объем раствора водой до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения*. Фосфатный буферный раствор pH 7,5.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 264 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

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



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

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) фенилбутазона C19H20N2O2.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ.

*Все растворы фенилбутазона используют свежеприготовленными.*

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Хлороформ, содержащий 0,02 % бутилгидрокситолуола – циклогексан – уксусная кислота ледяная 50:40:10.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 0,1 г фенилбутазона, смешивают с 3 мл хлороформа, содержащего 0,02 % бутилгидрокситолуола, центрифугируют и используют надосадочную жидкость.

*Раствор сравнения.* 1 мл испытуемого раствора смешивают с 65 мл хлороформа, содержащего 0,02 % бутилгидрокситолуола, до концентрации фенилбутазона около 0,5 мг/мл.

*Подготовка пластинки*. Перед применением предварительно помещают пластинку в камеру с ПФ, чтобы фронт ПФ прошел 4 см от линии старта, удаляют пластинку и высушивают в токе холодного воздуха до удаления следов растворителей.

На линию старта пластинки сразу наносят по 3 мкл испытуемого раствора (100 мкг) и раствора сравнения (1,5 мкг) в атмосфере углерода диоксида. Пластинку с нанесенными пробами выдерживают в атмосфере углерода диоксида в течение 2 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5 %);

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» методом спектрофотометрии в условиях испытания «Растворение».

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 100 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 15 мин при комнатной температуре. Доводят объем раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят 0,1 М раствором натрия гидроксида до концентрации фенилбутазона около 0,015 мг/мл.

Содержание фенилбутазона C19H20N2O2 в процентах от заявленного количества (*Х*) в одной таблетке вычисляют по формуле:



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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Растворение».

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,13 г фенилбутазона, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 100 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и встряхивают в течение 15 мин. Охлаждают, доводят объем раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца фенилбутазона помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки.

Содержание фенилбутазона C19H20N2O2 в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца фенилбутазона, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание фенилбутазона в стандартном образце фенилбутазона, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество фенилбутазона в одной таблетке, мг. |

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