МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Феназон ФС**

**Феназон Взамен ГФ X, ст. 65,**

**Phenazonum ФС 42-2432-86**

1,5-Диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он



|  |  |
| --- | --- |
| C11H12N2O | М.м. 188,23 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % феназона C11H12N2O в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

**Растворимость**. Очень легко растворим в воде, в спирте 96 %, легко растворим в хлороформе.

**Подлинность.** *1. ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца феназона.

*2. Качественная реакция.* 2,5 г субстанции растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, и доводят объём раствора тем же растворителем до 50 мл.

К 1 мл полученного раствора прибавляют 4 мл воды, 0,25 мл серной кислоты разведённой 9,8 % и 1 мл 10 % раствора натрия нитрита; должно появиться зеленое окрашивание.

*3. Качественная реакция.* К 1 мл приготовленного в испытании 2 раствора прибавляют 4 мл воды и 0,5 мл 1,3 % раствора железа(III) хлорида; должно появиться красное окрашивание.

**Температура плавления.** От 109 до 113 °C (ОФС «Температура плавления»).

**Прозрачность раствора**. Раствор, приготовленный в испытании 2 раздела «Подлинность», должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, приготовленный в испытании 2, раздела «Подлинность» должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»)*.*

**Кислотность или щелочность.** К 10 мл раствора, приготовленного в испытании 2 раздела «Подлинность», прибавляют 0,1 мл 0,1 % раствора фенолфталеина; раствор должен быть бесцветным. Окраска раствора должна стать розовой от прибавления не более 0,2 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. Прибавляют 0,25 мл 0,05 % раствора метилового красного. Окраска раствора должна стать красной от прибавления не более 0,4 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

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

*Подвижная фаза  (ПФ)*. 6,8 г калия дигидрофосфата растворяют в воде, доводят объём раствора тем же растворителем до 1,0 л, прибавляют 2 мл триэтиламина и доводят значение рН с помощью 20 % раствора натрия гидроксида до 7,0. К полученному раствору прибавляют 430 мл метанола.

*Испытуемый раствор.* 50,0 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А.* 5,0 мг стандартного образца примеси А помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* 5 мг стандартного образца примеси А помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в ПФ, прибавляют 10 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь A: 5-метил-2-фенил-2,4-дигидро-3*H*-пиразол-3-он, CAS 89-25-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,6 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное времени удерживания феназона. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения, раствор стандартного образца примеси А и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы разрешение(*R*) между пиками примеси А и феназона должно быть не менее 3,0.

*Относительные времена удерживания компонентов*: феназон – 1,0 (около 13 мин); примесь А – около 0,8.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси А должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (не более 0,05 %);

– площадь пика любой другой примеси должна быть не более 0,5 площади пика феназона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,05 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей должна быть не более площади пика феназона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,3 площади пика феназона на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,03 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании»). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают в вакууме при температуре 60±2 °С в течение 6 ч.

**Хлориды**. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Для определения используют 4 мл раствора, приготовленного в испытании 2 раздела «Подлинность» и доведенного водой до объёма 10 мл.

**Сульфаты**. Не более 0,01 %. (ОФС «Сульфаты», метод 1) 1,0 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,002 % (ОФС «Тяжёлые металлы», Определение тяжёлых металлов в растворах лекарственных средств). Для определения используют раствор, приготовленный в испытании 2 раздела «Подлинность».

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,15 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл воды в колбе с притертой пробкой вместимостью 250 мл, прибавляют 2 г натрия ацетата, 1 мл разведенной уксусной кислоты 12 % и 25 мл 0,05 М раствора йода. Полученный раствор взбалтывают и оставляют в защищенном от света месте на 30 мин. Далее прибавляют 25 мл хлороформа и перемешивают до полного растворения осадка. Титруют избыток йода 0,1 М раствором натрия тиосульфата (индикатор – 1 мл 1 % раствора крахмала).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 9,411 мг феназона C11H12N2O.

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