**Ацеклофенак ФС**

**Ацеклофенак**

**Aceclofenacum Вводится впервые**

({[2-(2,6-Дихлоранилино)фенил]ацетил}окси)уксусная кислота



|  |  |
| --- | --- |
| C16H13Cl2NO4 | М.м. 354,18 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % ацеклофенака C16H13Cl2NO4 в пересчете на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Легко растворим в ацетоне, растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

**Подлинность.** *ИК-спектрометрия (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 650 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра (Приложение).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Все растворы готовят непосредственно перед использованием.

*Подвижная фаза А (ПФА)*. В мерный стакан помещают 1,12 г фосфорной кислоты концентрированной, растворяют в 900 мл воды, доводят pH раствора натрия гидроксида раствором 1 М до 7,0±0,1. Полученный раствор помещают в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Вода—ацетонитрил 1:9.

*Растворитель*. ПФА—ПФБ 30:70.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 50,0 мг субстанции, растворяют в растворителе, доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца диклофенака натрия*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 21,6 мг стандартного образца диклофенака натрия, растворяют в растворителе и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения А*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца диклофенака натрия и 1,0 мл раствора сравнения А, доводят объем раствора растворителем до метки.

*Стандартный раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 4,0 мг стандартного образца ацеклофенака примеси F и 2,0 мг стандартного образца ацеклофенака примеси H, растворяют в растворителе и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения В*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения А и 1,0 мл стандартного раствора, доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Г*. Содержимое флакона стандартного образца диклофенака примеси А (ацеклофенака примеси I) растворяют в 1,0 мл растворителя и прибавляют 1,5 мл того же растворителя.

*Раствор для идентификации пиков*. В 2,0 мл растворителя растворяют 4,0 мг стандартного образца ацеклофенака для идентификации пиков (содержит примеси B, C, D, E и G).

Примечание.

Примесь A: [2-(2,6-дихлоранилино)фенил]уксусная кислота, СAS 15307-86-5;

примесь B: метил{[2-(2,6-дихлоранилино)фенил]ацетат}, CAS 15307-78-5;

примесь C: этил{[2-(2,6-дихлоранилино)фенил]ацетат}, CAS 15307-77-4;

примесь D: метил[({[2-(2,6-дихлоранилино)фенил]ацетил}окси)ацетат], CAS 139272-66-5;

примесь E: этил[({[2-(2,6-дихлоранилино)фенил]ацетил}окси)ацетат], CAS 139272-67-6;

примесь F: бензил[({[2-(2,6-дихлоранилино)фенил]ацетил}окси)ацетат], CAS 100499-89-6;

примесь G: {[({[2-(2,6-дихлоранилино)фенил]ацетил}окси)ацетил]окси}уксусная кислота, CAS 1215709-75-3;

примесь H: [({[({[2-(2,6-дихлоранилино)фенил]ацетил}окси)ацетил]окси}ацетил)окси]уксусная кислота, CAS 1216495-92-9;

примесь I: 1-(2,6-дихлорфенил)-1,3-дигидро-2*H*-индол-2-он, CAS 15362-40-0.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 40 оС; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 275 нм; |
| Объем пробы |  | 10 мкл |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–25 | 70→50 | 30→50 |
| 25–30 | 50→20 | 50→80 |
| 30–50 | 20 | 80 |

Хроматографируют раствор сравнения Б, раствор сравнения В, раствор сравнения Г, раствор для идентификации пиков и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания компонентов*: ацеклофенак – 1 (около 11 мин), примесь А – около 0,8; примесь G – около 1,3; примесь H – около 1,5; примесь I – около 2,3; примесь D – около 3,1; примесь B – около 3,2; примесь E – около 3,3; примесь C – около 3,5; примесь F – около 3,7.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей B, C, D, E и G используются хроматограммы раствора для идентификации пиков и прилагаемая к стандартному образцу ацеклофенака для идентификации пиков.

*Пригодность хроматографической системы.* Пригодность хроматографической системы (с использованием раствора сравнения Б) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением: *разрешение (R)* между пиками ацеклофенака и ацеклофенака примеси А должно быть не менее 5,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси А не должна превышать площадь пика примеси А на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,2 %);

– площадь пика каждой из примесей B, C, D, E и G не должна превышать площадь пика ацеклофенака на хроматограмме раствора сравнения В (не более 0,2 %);

– площадь пика примеси F не должна превышать площадь пика примеси F на хроматограмме раствора сравнения В (не более 0,2 %);

– площадь пика примеси H не должна превышать площадь пика примеси H на хроматограмме раствора сравнения В (не более 0,1 %);

– площадь пика примеси I не должна превышать площадь пика примеси I на хроматограмме раствора сравнения Г (не более 0,1 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать половину площади пика ацеклофенака на хроматограмме раствора сравнения В (не более 0,1 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать 3,5 площади ацеклофенака на хроматограмме раствора сравнения В (не более 0,7 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади пика ацеклофенака на хроматограмме раствора сравненияВ (менее 0,02 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 105 °С.

**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 «Тяжелые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции с использованием эталонного раствора 1.

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

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

**Количественное определение**. Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 40 мл метанола безводного и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 35,42 мг ацеклофенака C16H13Cl2NO4.

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