МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Оксибутинина гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Оксибутинин** |  |  |
| ***Oxybutynini hydrochloridum*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 4-(Диэтиламино)бут-2-ин-1-ил[(*RS*)-2-гидрокси-2-фенил-2-циклогексилацетата] гидрохлорид |
|  |
| C22H31NO3·HCl | М.м. 393,95  |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 102,0 % оксибутинина гидрохлорида C22H31NO3·HCl в пересчёте на сухое вещество.

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

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

**Подлинность**

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* 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 оксибутинина гидрохлорида.

*2. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

Температура плавления. От 124 до 129 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От − 0,10 до + 0,10 в пересчете на сухое вещество (0,01 % раствор субстанции в воде, ОФС «Поляриметрия»).

Прозрачность раствора. Раствор 2,0 г субстанции в 20 мл воды должен быть (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном BY5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Раствор А.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 3,4 г калия дигидрофосфата и 4,36 г дикалия гидрофосфата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Раствор А—ацетонитрил 490:510.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг стандартного образца оксибутинина гидрохлорида и 5 мг стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь А: 4-(диэтиламино)бут-2-ин-1-ил[(*RS*)-2-гидрокси-2-(циклогекс-3-енил)-2-циклогексилацетат], CAS 1199574-71-4.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 3,9 мм, **силикагель октилсилильный для хроматографии**, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика оксибутинина. |

Хроматографируют стандартный раствор, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Оксибутинин – 1 (около 15 мин); примесь А – около 1,6.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (RS)* между пиками оксибутинина и примеси А должно быть не менее 11.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать более чем в 1,5 раза площадь пика примеси А на хроматограмме стандартного раствора (не более 1,5 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать более чем в 0,2 раза площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей (кроме примеси А) не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 3,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

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

Тяжелые металлы. Не более 0,002 %.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Эталонный раствор.* К 2,0 мл стандартного раствора 5 мкг/мл свинец-иона (ОФС «Тяжёлые металлы») прибавляют 8,0 мл воды и 2,0 мл испытуемого раствора.

*Контрольный раствор.* К 10,0 мл воды прибавляют 2,0 мл испытуемого раствора.

К 12,0 мл каждого раствора прибавляют 2,0 мл буферного раствора рН 3,5. Перемешивают и прибавляют 1,2 мл тиоацетамидного реактива. Немедленно перемешивают. Через две минуты сравнивают окраски полученных растворов.

*Пригодность системы.* Эталонный раствор по сравнению с контрольным раствором должен быть окрашен в светло-коричневый цвет.

*Допустимое содержание тяжёлых металлов.* Окраска испытуемого раствора не должна превышать по интенсивности окраску эталонного раствора.

При затруднении в оценке растворы фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. Фильтрование проводят медленно и единообразно при умеренном и постоянном нажатии на поршень. Сравнивают пятна на фильтрах, полученные от фильтрования различных растворов. Коричневая окраска пятна на фильтре, полученного после фильтрования испытуемого раствора, не должна превосходить по интенсивности окраску пятна на фильтре, полученного после фильтрования эталонного раствора.

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

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

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

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в смеси 5,0 мл 0,01 М хлористоводородной кислоты раствора и 50 мл спирта 96 %. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»). Учитывают расход титранта между двумя точками перегиба на кривой титрования.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 39,40 мг оксибутинина гидрохлорида C22H31NO3·HCl.

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