**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пропифеназон** |  | **ФС** |
| **Пропифеназон** |  |  |
| ***Propyphenazonum*** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 1,5-Диметил-4-(1-метилэтил)-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он | |
|  | |
| C14H18N2O | М.м. 230,30 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % пропифеназона C14H18N2O в пересчёте на сухое вещество.

**Описание**. Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в спирте 96 % и метиленхлориде, мало растворим в воде.

**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 пропифеназона.

*2.* *Тонкослойная хроматография (ОФС «Тонкослойная хроматография»).*

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бутанол—циклогексан—этилацетат10:45:45.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают80,0  мг субстанции, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца пропифеназона.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают80,0 мг стандартного образца пропифеназона, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца пропифеназона. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, 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 в потоке горячего воздуха в течение 15 мин до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца пропифеназона.

*3. Качественная реакция.* К 1 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора» прибавляют 0,1 мл железа(III) хлорида раствора 10,5 %; должно появиться коричневато-красное окрашивание. После прибавления 1 мл хлористоводородной кислоты разведенной 7,3 % окраска должна смениться на жёлтую.

**Температура плавления**.От 102 до 106 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора**. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 г субстанции, растворяют в 50 мл смеси вода—спирт 96 % 1:1. Раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным(ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**Кислотность или щёлочность.** К 10 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 0,1 мл фенолфталеина раствора 0,1 %; раствор должен оставаться бесцветным. К полученному раствору прибавляют 0,2 мл натрия гидроксида раствора 0,01 М; раствор должен окраситься в розовый цвет. Розовое окрашивание должно исчезать при прибавлении 0,4 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М. При прибавлении 0,2 мл метилового красного раствора 0,05 % раствор должен окраситься в оранжевый или красный цвет.

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

*Буферный раствор.* Растворяют 13,7 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды, доводят pH раствора натрия гидроксида раствором 8,5 % до 5,20±0,05. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—буферный раствор 400:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 20,0 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

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

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1 мг субстанции и 1 мг стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Примечание

Примесь A (феназон): 1,5-диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3H-пиразол-3-он, CAS 60-80-0.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, силикагель октилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика пропифеназона. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Пропифеназон – 1 (около 7 мин); примесь A – около 0,4.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси А и пропифеназона должно быть не менее 4,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме растворасравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают в вакууме до постоянной массы при температуре 60 °С.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

**Микробиологическая чистота**. В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

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

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 10 мл уксусной кислоты безводной, прибавляют 75 мл этиленхлорида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 23,03 мг пропифеназона C14H18N2O.

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