МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пиреноксин натрия моногидрат** |  | **ФС** |
| **Пиреноксин** |  |  |
| **Pirenoxinum natricum monohydricum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 1-Гидрокси-5-оксо-5*H*-пиридо[3,2-*a*]феноксазин-3-карбоксилат натрия моногидрат | |
|  | |
| C16H7N2NaO5·H2O | М.м. 348,24 |

Содержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % пиреноксина натрия C16H7N2NaO5 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Оранжево-красный кристаллический порошок.

**Растворимость.** Мало растворим в воде, мало или очень мало растворим в диметилсульфоксиде, практически нерастворим в ацетонитриле.

**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 пиреноксина натрия моногидрата.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 2 мг субстанции в 10 мл воды, прибавляют 5 мл аскорбиновой кислоты раствора 2 % и интенсивно встряхивают; должен образоваться тёмный фиолетовый осадок.

*3. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

*Буферный раствор.* Растворяют 1,39 г тетрабутиламмония хлорида и 4,5 г динатрия гидрофосфата додекагидрата в 1000 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 6,50±0,05.

*Подвижная фаза (ПФ).* Тетрагидрофуран—ацетонитрил—буферный раствор 30:200:700.

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

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 3,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3 мг субстанции и 16 мг метилпарагидроксибензоата, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °C; |
| Скорость потока | подбирают таким образом, чтобы время удерживания пиреноксина составляло около 10 мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объём пробы | 5 мкл; |
| Время хроматографирования | 6-кратное от времени удерживания пика пиреноксина. |

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

*Порядок выхода пиков.* Пиреноксин, метилпарагидроксибензоат.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика пиреноксина должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками пиреноксина и метилпарагидрокисбензоата должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

*- фактор асимметрии пика (AS)* пиреноксина должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика пиреноксина должно быть не более 2,0 % (6 введений);

*- эффективность хроматографической колонки (N),* рассчитанная по пику пиреноксина, должна составлять не менее 4000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать одну третью площади пика пиреноксина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать площадь пика пиреноксина на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 6,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1).

**Сульфатная зола.** Не менее 19,0 % и не более 22,0 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) предварительно высушенной субстанции.

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

**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 0,2 г (точная навеска) предварительно высушенной субстанции растворяют при нагревании в смеси 140 мл диметилсульфоксида и 7 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,05 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора хлорной кислоты соответствует 16,51 мг пиреноксина натрия C16H7N2NaO5.

**Хранение.** В плотно укупоренной упаковке.