МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нитроксолин** |  | **ФС** |
| **Нитроксолин** |  |  |
| **Nitroxolinum** |  | **Взамен ФС 42-1854-94** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 5-Нитрохинолин-8-ол |
|  |
| C9H6N2O3 | М.м. 190,16  |

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % нитроксолина C9H6N2O3 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Жёлтый или серовато-жёлтый мелкокристаллический порошок, допускается зеленоватый оттенок.

**Растворимость.** Умеренно растворим в хлороформе, мало растворим в спирте 96 % и эфире, практически нерастворим 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 нитроксолина.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 2 мг субстанции в 5 мл метанола, прибавляют 0,15 мл железа(III) хлорида раствор 3 %; должно появиться тёмно-зеленое окрашивание.

**Температура плавления.** От 178 до 182 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Диметилформамид—метанол—бензол 1:6:24.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 0,1 г субстанции в 2,0 мл диметилформамида.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 12,5 мг пикриновой кислоты и 1,25 г стандартного образца нитроксолина, растворяют в 20 мл диметилформамида и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Натрия эдетата раствор.* Растворяют 12 г натрия эдетата дигидрата в 90 мл воды.

*Раствор для детектирования.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3 г α-нафтиламина, растворяют в 70 мл смеси хлористоводородная кислота концентрированная—этиленгликоль—метанол 1:4:5 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Подготовка пластинки*. Пластинку помещают в камеру с натрия эдетата раствором и пропитывают восходящим методом. Когда фронт ПФ пройдет до конца пластинки, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 3 ч.

На линию старта пластинки наносят 2 мкл испытуемого раствора (100 мкг), 2 мкл раствора сравнения (1 мкг пикриновой кислоты и 100 мкг нитроксолина). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают при температуре 60-70 °С в течение 5 мин, 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, высушивают до удаления следов растворителей и просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения четко видны две раздельные зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции с Rf около 0,3, соответствующая 5,7-динитро-8-оксихинолину, по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции с Rf около 0,35 на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Зоны адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

Пластинку опрыскивают раствором для детектирования, высушивают при температуре 110 °С в течение 10 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме испытуемого раствора на уровне Rf около 0,6 не должна наблюдаться зона адсорбции фиолетового цвета, соответствующая 5-нитрозо-8-оксихинолину.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 0,5 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 70-80 °С.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Встряхивают 1,0 г субстанции с 20 мл воды в течение 5 мин и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл фильтрата и доводят объем раствора водой до метки.

Хлориды. Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Для определения используют 10 мл фильтрата, полученного в испытании «Сульфаты».

**Сульфатная зола.** Не более 0,2 % (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 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

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

Около 0,15 г (точная навеска) субстанции растворяют в 2 мл муравьиной кислоты, прибавляют 20 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 Мрастворомхлорной кислотыдо перехода окраски из темно-зелёной в жёлтую (индикатор – 2 капли малахитового зелёного спиртового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 Мраствора хлорной кислоты соответствует 19,02 мг нитроксолина C9H6N2O3.

**Хранение.** Всухом, защищённом от света месте.