**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Нитроксолин, таблетки ФС**

**Нитроксолин, таблетки**

**Nitroxolini tabulettae Взамен ФС 42-1882-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат нитроксолин, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 92,5 % и не более 107,5 % от заявленного количества нитроксолина C9H6N2O3.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Таблетки».

**Подлинность**

*1.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).Спектр поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца нитроксолина в области длин волн от 220 до 550 нм должны иметь максимумы, минимумы и плечи при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* Кнавеске порошка растертых таблеток, соответствующей 50 мг нитроксолина, прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют. К 1,0 мл фильтрата прибавляют 4 мл воды, 1 мл железа(III) хлорида раствора 3 %; должно появиться тёмно-зеленое окрашивание.

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество нитроксолина, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Объём среды растворения: | 1 л; |
| Скорость вращения: | 100  об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Среда растворения.* В мерную колбу вместимостью 1 л помешают 0,1 г натрия лаурилсульфата, растворяют в 700 мл хлористоводородной кислоты 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Испытуемый раствор.* В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации нитроксолина около 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца нитроксолина.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца нитроксолина помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 60 мл спирта 96 % и доводят объём раствора средой растворения до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Срок годности раствора – 1 сутки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца нитроксолина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 369 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют среду растворения.

Количество нитроксолина C9H6N2O3, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}·a\_{0}·F·P·1000·5}{A\_{0}·L·250·100}=\frac{A\_{1}·a\_{0}·F·P}{A\_{0}·L·5},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца нитроксолина; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца нитроксолина, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание нитроксолина в стандартном образце нитроксолина, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество нитроксолина в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) нитроксолина C9H6N2O3.

**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.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г нитроксолина, встряхивают в течение 5 мин с 2,0 мл диметилформамида и фильтруют.

*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 %).

Зону 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.

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г нитроксолина, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 20 мл воды и 50 мл натрия гидроксида раствора 0,2 М, выдерживают на водяной бане в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора натрия гидроксида раствором 0,2 М до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора натрия гидроксида раствором 0,2 М до метки.

*Раствор стандартного образца нитроксолина.* Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца нитроксолина помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 30 мл воды и 70 мл натрия гидроксида раствора 0,2 М, выдерживают на водяной бане в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора натрия гидроксида раствором 0,2 М до метки. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора натрия гидроксида раствором 0,2 М до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца нитроксолина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют натрия гидроксида раствор 0,2 М.

Содержание нитроксолина C9H6N2O3 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·5·250·250}{A\_{0}∙a\_{1}∙L·2·250·250}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G·2,5}{A\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца нитроксолина; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца нитроксолина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание нитроксолина в стандартном образце нитроксолина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество нитроксолина в одной таблетке, мг. |

**Хранение**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».