МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Баклофен** |  | **ФС.2.1.0632** |
| **Баклофен** |  |  |
| **Baclofenum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C10H12ClNO2 | М.м. 213,66 |
| [1134-47-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(3*RS*)-4-Амино-3-(4-хлорфенил)бутановая кислота.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % баклофена C10H12ClNO2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

\*Проявляет полиморфизм.

Растворимость. Мало растворим в воде, очень мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в ацетоне.

\*Растворяется в разбавленных растворах щелочей и минеральных

кислот.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см-1, по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца баклофена.

Если спектры различаются, по 0,1 г субстанции и фармакопейного стандартного образца по отдельности растворяют в 1 мл натрия гидроксида раствора 10 %, прибавляют 10 мл спирта 96 % и 1 мл уксусной кислоты разведённой 12 %. Растворы отстаивают в течение 1 ч, фильтруют, осадки промывают спиртом 96 % и сушат в вакууме. Полученные осадки используют для приготовления дисков с калия бромидом.

*2.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 70 мг, растворяют в 30 мл воды и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области от 240 до 350 нм должен иметь максимумы при 259 нм, 266 нм и 275 нм.

ИСПЫТАНИЯ

Прозрачность раствора. Опалесценция раствора 0,5 г субстанции в 25 мл натрия гидроксида раствора 1 М не должна превышать эталон сравнения II (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

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

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ)*. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,822 г натрия гептансульфоната, растворяют в смеси трифторуксусная кислота—метанол—вода 5:440:560 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 8 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А*. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 25 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси А ((4*RS*)-4-(4-хлорфенил)пирролидин-2-он [22518-27-0]), растворяют в 4 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А (А).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают12,5 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси А, растворяют в 70 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А (Б).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора стандартного образца примеси А (А) и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. В колбе смешивают 2,5 мл раствора стандартного образца баклофена, 0,5 мл раствора стандартного образца примеси А (А) и 2,0 мл ПФ.

Хроматографические условия

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 266 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 5-кратное от времени удерживания пика баклофена. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси А (Б) и испытуемый раствор.

Для идентификации пиков используют хроматограмму раствора стандартного образца примеси А (Б) и хроматограмму раствора для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками баклофена и примеси А должно быть не менее 2,0.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах *(Х)* вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙2∙10∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙10},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика примеси А на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (Б); |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца примеси А, мг; |
|  | *Р* | – | содержание основного вещества в фармакопейном стандартном образце примеси А, %. |

*Допустимое содержание примесей*:

- примесь A – не более 1,0 %;

- любая другая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 2,0 %.

Не учитывают пики менее 0,05 %.

**Вода**. Не более 1,0 % (ОФС «Определение воды», метод 2). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции и в качестве растворителя 30 мл метанола.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,15 г (точная навеска) субстанции в 50,0 мл уксусной кислоты безводной 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 21,37 мг баклофена C10H12ClNO2.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке.

\*Приводится для информации.