МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Йодофеназон** |  | **ФС.2.1.0604** |
| **Йодофеназон** |  |  |
| **Iodophenazonum** |  | **Взамен ВФС 42-2776-96** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C11H11IN2O | М.м. 314,12  |
| [129-81-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

4-Йод-1,5-диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он.

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % йодофеназона C11H11IN2O в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха или со слабым характерным запахом.

**Растворимость.** Легко растворим в хлороформе, умеренно растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

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 йодофеназона.

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в 10 мл спирта 96 % и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 320 нм должен иметь максимум при 266 нм.

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

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 160 до 165 °C (ОФС «Температура плавления», метод 1), без предварительного подсушивания).

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*0,01 М раствор динатрия гидрофосфата рН 8,0.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,78 г динатрия гидрофосфата безводного, растворяют в 950 мл воды, доводят раствором фосфорной кислотой разведённой 10 % до рН 8,0. Доводят объём раствора водой до метки.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 30:70.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—0,01 М раствор динатрия гидрофосфата рН 8,0 300:700.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 40 мл растворителя и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца антипирина*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца антипирина, растворяют в 40 мл растворителя и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают50 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца йодантипирина и 4 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца антипирина ((феназон): 1,5-диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он [60-80-0]), растворяют в 40 мл растворителя и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. Смешивают 1,5 мл испытуемого раствора и 20 мкл раствора стандартного образца антипирина.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, стандартный раствор и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Антипирина – 1 (около 4 мин); йодантипирина – 2,25.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков используют хроматограмму раствора для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками йодантипирина и антипирина должно быть не менее 10,0.

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

$$X=\frac{S\_{x}∙a\_{0}∙100∙P}{S\_{0}∙a\_{x}∙100∙100},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$S\_{x}$$ | – | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика антипирина на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | $$a\_{x}$$ | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца антипирина, мг; |
|  | *Р* | – | содержание антипирина в фармакопейном стандартном образце антипирина, % |

*Допустимое содержание примесей*:

- антипирин – не более 0,15 %;

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

- сумма примесей – не более 0,2 %.

Не учитывают пики менее 0,05 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Йод.** К 0,5 г субстанции прибавляют 5 мл воды, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют. К фильтрату прибавляют 1 мл хлороформа и встряхивают; хлороформный слой не должен окрашиваться в розовый цвет.

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 г субстанции, встряхивают в течение 5 мин с 5 мл горячей воды, доводят объём раствора водой до метки и фильтруют.

**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 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 с ОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,2 г (точная навеска) субстанции в 2 мл хлороформа, прибавляют 20 мл пропионового ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода окраски в зеленовато-жёлтую (индикатор – 0,15 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 31,41 мг йодофеназона C11H11IN2O.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.