МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Камфора рацемическая** |  | **ФС.2.1.0611** |
| **Камфора** |  |  |
| **Camphora racemica** |  | **Взамен ФС 42-2315-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C10H16O | М.м. 152,23 |
| [76-22-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*rac*-(1*R*,4*R*)-1,7,7-Триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-он.

Cодержит не менее 96,0 % камфоры C10H16O.

СВОЙСТВА

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок или рыхлая кристаллическая масса с характерным запахом.

\*Легколетучая даже при комнатной температуре.

**Растворимость.** Легко растворима в спирте 96 % и петролейном эфире, мало растворима в воде, очень мало растворима в глицерине.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*2. ГХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика камфоры на хроматограмме стандартного раствора (раздел «Количественное определение»).

3. *Качественная реакция.* Около 1,0 г субстанции растворяют в 30 мл метанола, прибавляют 1,0 г гидроксиламина гидрохлорида и 1,0 г натрия ацетата безводного. Кипятят с обратным холодильником в течение 2 ч, охлаждают до комнатной температуры и прибавляют 100 мл воды; должен образоваться осадок, который отфильтровывают, промывают 10 мл воды и перекристаллизовывают из 10 мл смеси спирт 96 %—вода 4:6, высушивают под вакуумом и определяют температуру плавления. Температура плавления должна быть от 118 до 121 °С (ОФС «Температура плавления»).

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 172 до 180 °C (без предварительного высушивания, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Угол вращения**. От –0,15°до +0,15° (10 % раствор субстанции в спирте 96 % при длине кюветы 20 см, ОФС «Оптическое вращение»).

Прозрачность раствора. Раствор 2,5 г субстанции в 25 мл спирта 96 % должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность или щёлочность.** Раствор 1,0 г субстанции в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину спирта 96 % должен окрашиваться в розовый цвет при прибавлении не более 0,2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50,0 мг субстанции, растворяют в гексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора гексаном до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг субстанции и 50 мг борнилацетата, растворяют в гексане и доводят объём раствора гексаном до метки

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора гексаном до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка | капиллярная 30 м × 0,25 мм, покрытая слоем 100 % полиэтиленгликоля*,* 0,5 мкм; | |
| Детектор | пламенно-ионизационный; | |
| Газ-носитель | Азот для хроматографии; | |
| Деление потока | 1:15; | |
| Скорость потока | 45 см/с; | |
| Температура | Инжектор | 220 °С; |
|  | Колонка | 80 °С в течение 5 мин,  подъём 5 °С/мин до 100 °С, подъём 10 °С/мин до 200 °С,  выдержка 3 мин; |
|  | Детектор | 250 °С; |
| Объём пробы | 1 мкл; | |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика камфоры. | |

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

Порядок выхода пиков: гексан, камфора, борнилацетат*.*

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика камфоры должно быть не менее 5.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками камфоры и борнилацетата должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) камфоры должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика камфоры должно быть не более 15 % (6 введений).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика камфоры на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь пика камфоры на хроматограмме раствора сравнения (не более 4,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика камфоры на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,5 %).

**Нелетучий остаток.** Не более 0,05 %. Выпаривают 2 г (точная навеска) субстанции на водяной бане и сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы. Масса остатка должна составлять не более 1 мг.

**Вода**. Растворяют 1,0 г субстанции в 10 мл петролейного эфира. Полученный раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). В коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл помещают около 1,0 г субстанции, прибавляют 10 мл спирта 96 %, 2 мл натрия гидроксида раствора 10 % и нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 15 мин. Содержимое колбы упаривают на водяной бане досуха, смешивают сухой остаток с 5 мл воды и фильтруют в мерную колбу вместимостью 10 мл через фильтр беззольный, смоченный предварительно водой. Колбу и фильтр промывают 3 мл воды, объединяя фильтраты. Объём раствора в мерной колбе доводят водой до метки и перемешивают. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5 мл полученного раствора, прибавляют при перемешивании 10 мл азотной кислоты разведённой 16 % и доводят объём раствора водой до метки.

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 г борнилацетата, растворяют в гексане, доводят объём раствора гексаном до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,2 г (точная навеска) субстанции, растворяют в 15 мл гексана, прибавляют 5,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора гексаном до метки.

*Стандартный раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 80 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца камфоры рацемической, растворяют в 5 мл гексана, прибавляют 2,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора гексаном до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка | капиллярная 30 м × 0,25 мм, покрытая слоем 100 % полиэтиленгликоля*,* 0,5 мкм; | |
| Детектор | пламенно-ионизационный; | |
| Газ-носитель | азот для хроматографии; | |
| Деление потока | 1:15; | |
| Скорость потока | 45 см/с; | |
| Температура | Инжектор | 220 °С; |
|  | Колонка | 80 °С в течение 5 мин,  подъём 10 °С/мин до 200 °С,  выдержка 3 мин; |
|  | Детектор | 250 °С; |
| Объём пробы | 1 мкл; | |
| Время хроматографирования | 20 мин. | |

Хроматографируют стандартный раствор и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

- *разрешение* (*RS*) между пиками камфоры и борнилацетата должно быть не менее 1,5;

- *фактор асимметрии* *пиков* (*AS*) камфоры и борнилацетата должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* отношений площади пика камфоры к площади пика борнилацетата должно быть не более 5,0 % (6 введений).

Содержание камфоры C10H16O в субстанции в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B*1 | **–** | отношение площади пика камфоры к площади пика борнилацетата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | **–** | отношение площади пика камфоры к площади пика борнилацетата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*1 | *–* | навеска субстанции, мг; | |
|  | *a*0 | **–** | навеска фармакопейного стандартного образца камфоры рацемической, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание камфоры рацемической в фармакопейном стандартном образце камфоры рацемической, %. |

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке.

\*Приводится для информации.