**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ксилометазолина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0118** |
| **Ксилометазолин** |  |  |
| **Xylometazolini hydrochloridum** |  | **Взамен ФС.2.1.0118.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C16H24N2·HCl | М.м. 280,84 |
| [1218-35-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-[(4-*трет*-Бутил-2,6-диметилфенил)метил]-4,5-дигидро-1*H*-имидазола гидрохлорид.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % ксилометазолина гидрохлорида C16H24N2·HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Легко растворим в воде, в спирте 96 % и в метаноле.

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 ксилометазолина гидрохлорида.

*2. Качественная реакция.* Растворяют0,5 мг субстанции в 1 мл метанола, прибавляют 0,5 мл свежеприготовленного натрия нитропруссида раствора 5 % и 0,5 мл натрия гидроксида раствора 2 %, выдерживают в течение 10 мин и прибавляют 1 мл натрия гидрокарбоната раствора 8 %; должно появиться фиолетовое окрашивание.

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

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора**. Раствор 2,5 г субстанции в 50 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным и выдерживать сравнения с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность или щёлочность.** В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 0,25 г субстанции, растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. К полученному раствору прибавляют 0,1 мл метилового красного раствора 0,05 % и 0,1 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М; окраска раствора должна перейти в жёлтую от прибавления не более 0,2 мл натрия гидроксида раствора 0,01 М.

**pH раствора.** От 5,0 до 7,0 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* Калия дигидрофосфата раствор 0,01 М доводят до значения рН фосфорной кислотой концентрированной 3,0.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор выдерживают в течение 1 часа.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор А.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси A (*N*-(2-аминоэтил)-2-(4-*трет*-бутил-2,6-диметилфенил)ацетамид [94266-17-8]) и 5 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, с полярными группами, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–5 | 70 | 30 |
| 5–20 | 70 → 15 | 30 → 85 |
| 20–35 | 15 | 85 |
| 35–40 | 15 → 70 | 85 → 30  |

Хроматографируют стандартный раствор А, стандартный раствор Б, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Ксилометазолин – 1 (около 7,2 мин); примесь А – около 0,79.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора А *разрешение (RS)* между пиками примеси А и ксилометазолина должно быть не менее 2,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площадь пика ксилометазолина на хроматограмме стандартного раствора Б (не более 0,2 %);

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь ксилометазолина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна более чем в 5 раз превышать площадь пика ксилометазолина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади ксилометазолина на хроматограмме раствора сравнения (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.

**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 3Б) 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 25 мл уксусной кислоты безводной, прибавляют 10 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1Мрастворомхлорной кислоты*.* Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1М раствора хлорной кислоты соответствует 28,08 мг ксилометазолина гидрохлорида C16H24N2·HCl.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.