**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нафазолина нитрат** |  | **ФС.2.1.0520** |
| **Нафазолин** |  |  |
| **Naphazolini nitras** |  | **Взамен ФС 42-2911-92** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C14H14N2·HNO3 | М.м. 273,29 |
| [5144-52-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-(Нафталин-1-илметил)-4,5-дигидро-1H-имидазола нитрат.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % нафазолина нитрата C14H14N2HNO3 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Растворим в спирте 96 %, умеренно растворим 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 нафазолина нитрата.

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 250 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,01 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,01 М до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимумы при 270±2 нм, 280±2 нм, 287±2 нм и 291±2 нм. Отношение оптических плотностей А270/А280 и А291/А280 должны составлять от 0,82 до 0,86 и от 0,65 до 0,69 соответственно. В качестве раствора сравнения используют хлористоводородной кислоты раствор 0,01 М.

*3. Качественная реакция*. Растворяют 50 мг субстанции в 1 мл воды, прибавляют 0,5 мл свежеприготовленного натрия нитропруссида раствора 0,5 %, 0,5 мл натрия гидроксида раствора 1 М, перемешивают и выдерживают при комнатной температуре в течение 10 мин, прибавляют 2 мл натрия гидрокарбоната раствора 4,2 % и перемешивают; должно появиться фиолетовое окрашивание.

*4. Качественная реакция*. Субстанция должна давать характерную реакцию А на нитраты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 167 до 170 °C (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора.** Растворяют 0,5 г субстанции при нагревании в 50 мл воды. Раствор 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).

**pH раствора.**От 5,5 до 7,0 (1 % раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворяют 1,1 г натрия октансульфоната в 1000 мл смеси уксусная кислота ледяная—ацетонитрил—вода 5:300:700.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг примеси B, растворяют в ПФ, прибавляют 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь А: *N*-(2-аминоэтил)-2-(нафталин-1-ил)ацетамид [36321-43-4].

Примесь B: (нафталин-1-ил)уксусная кислота [86-87-3].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии, 4 мкм, размер пор 6 нм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика нафазолина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси А, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Нафазолин – 1 (около 14 мин); примесь А – около 0,76; примесь В – около 1,27.

*Идентификация примесей.*Для идентификации пика примеси А используют относительное время удерживания соединений и хроматограмму раствора стандартного образца примеси А. Для идентификации пика примеси В используют относительное время удерживания соединений и хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками нафазолина и примеси В должно быть не менее 5,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площади пика примеси А на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (не более 0,5 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,5 площади пика нафазолина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь пика нафазолина на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,25 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %), и пики нитрат-иона.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты»). Растворяют 1 г субстанции в 20 мл воды. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

**Хлориды.** Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,2 г субстанции в 20 мл воды. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

**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 в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,2 г (точная навеска) субстанции в 30 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 27,33 мг нафазолина нитрата C14H14N2HNO3.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.