**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нафтифина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0521** |
| **Нафтифин** |  |  |
| **Naftifini hydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C21H21N·HCl | М.м. 323,86 |
| [65473-14-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(2*E*)-*N*-Метил-*N*-[(нафталин-1-ил)метил]-3-фенилпроп-2-ен-1-амина гидрохлорид.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % нафтифина гидрохлорида C21H21N·HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Легко растворим или растворим в метаноле, растворим или умеренно растворим в спирте 96 %, мало растворим в ацетоне и 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 нафтифина гидрохлорида.

*2. ВЭЖХ* (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»)*.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика нафтифина на хроматограмме раствора стандартного образца нафтифина гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

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

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 175 до 179 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Муравьиная кислота—диметилформамид—этанол—гексан 6:120:180:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г субстанции, прибавляют 70 мл ПФ, перемешивают в течение 1 ч и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца нафтифина гидрохлорида*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г фармакопейного стандартного образца нафтифина гидрохлорида, прибавляют 70 мл ПФ, перемешивают в течение 1 ч и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца нафтифина гидрохлорида 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 пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг коричного альдегида, растворяют в ПФ 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. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором сравнения до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 270 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика нафтифина. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Нафтифин – 1 (около 10 мин); коричный альдегид – около 0,4.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика нафтифина должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками коричного альдегида и нафтифина должно быть не менее 5,0;

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) нафтифина должен быть не менее 0,8 и не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика нафтифина должно быть не более 3,0 %.

Содержание любой примеси в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика нафтифина на хроматограмме раствора сравнения; |
|  | *a*1 | – | навеска субстанции, мг;  |
|  | *a*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца нафтифина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание нафтифина в фармакопейном стандартном образце нафтифина гидрохлорида, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (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 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 2.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г (точная навеска) субстанции, прибавляют 70 мл ПФ, перемешивают в течение 1 ч и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца нафтифина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца нафтифина гидрохлорида, прибавляют 70 мл ПФ, перемешивают в течение 1 ч и доводят объём раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца нафтифина гидрохлорида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца нафтифина гидрохлорида:

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) нафтифина должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика нафтифина должно быть не более 2,0 %.

Содержание нафтифина гидрохлорида C21H21N·HCl в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах ($X$) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙50∙100∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙5∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика нафтифина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика нафтифина на хроматограмме раствора стандартного образца нафтифина гидрохлорида; |
|  | *a*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца нафтифина гидрохлорида, мг; |
|  | *P* | – | содержание нафтифина гидрохлорида в фармакопейном стандартном образце нафтифина гидрохлорида, %; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.