МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нитроксолин** |  | **ФС.2.1.0527** |
| **Нитроксолин** |  |  |
| **Nitroxolinum** |  | **Взамен ФС 42-1854-94** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C9H6N2O3 | М.м. 190,16 |
| [4008-48-4] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

5-Нитрохинолин-8-ол.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % нитроксолина C9H6N2O3 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Жёлтый или серовато-жёлтый мелкокристаллический порошок, допускается зеленоватый оттенок.

**Растворимость.** Умеренно растворим в хлороформе, мало 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 нитроксолина.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 2 мг субстанции в 5 мл метанола, прибавляют 0,15 мл железа(III) хлорида раствор 3 %; должно появиться тёмно-зелёное окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 178 до 182 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Диметилформамид—метанол—бензол 1:6:24.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 0,1 г субстанции в 2,0 мл диметилформамида.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 12,5 мг пикриновой кислоты и 1,25 г фармакопейного стандартного образца нитроксолина, растворяют в 20 мл диметилформамида и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Натрия эдетата раствор.* Растворяют 12 г натрия эдетата дигидрата в 90 мл воды.

*Раствор для детектирования.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3 г α-нафтиламина, растворяют в 70 мл смеси хлористоводородная кислота концентрированная—этиленгликоль—метанол 1:4:5 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Предварительная подготовка пластинки*. Пластинку помещают в камеру с натрия эдетата раствором и пропитывают восходящим методом. Когда фронт указанного раствора пройдёт до конца пластинки, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 3 ч и размечают в соответствии с рис. 1. С пятиугольников, заштрихованных на рис. 1, аккуратно удаляют слой сорбента (шпателем, скальпелем или др.), не затрагивая сорбент на других поверхностях; затем из верхних углов пятиугольников до конца пластинки проводят глубокие продольные разделительные линии шириной 1 мм.



Рисунок 1– Пластинка, размеченная по методу «клиновидных полос»

Каждую пробу наносят в отдельную точку по центру между пятиугольниками на расстоянии 2 см от нижнего края пластинки: 2 мкл испытуемого раствора (100 мкг), 2 мкл раствора сравнения (1 мкг пикриновой кислоты и 100 мкг нитроксолина). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают при температуре 60–70 °С в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, высушивают до удаления следов растворителей и просматривают при дневном свете.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения должны обнаруживаться две чёткие разделённые зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции с Rf около 0,3, соответствующая 5,7-динитро-8-оксихинолину, по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции с Rf около 0,35 на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Зоны адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

Пластинку опрыскивают раствором для детектирования, высушивают при температуре 110 °С в течение 10 мин и просматривают при дневном свете.

На хроматограмме испытуемого раствора на уровне Rf около 0,6 не должна наблюдаться зона адсорбции фиолетового цвета, соответствующая 5-нитрозо-8-оксихинолину.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Высушивают 0,5 г (точная навеска) субстанции до постоянной массы при температуре 70–80 °С.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Встряхивают 1,0 г субстанции с 20 мл воды в течение 5 мин и фильтруют, отбрасывая первые 2 мл фильтрата. Для определения используют 10 мл фильтрата.

Хлориды. Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Для определения используют 2 мл фильтрата, полученного в испытании «Сульфаты», разведённые водой до 10 мл.

**Сульфатная зола.** Не более 0,2 % (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 в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,15 г (точная навеска) субстанции в 2 мл муравьиной кислоты, прибавляют 20 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 Мрастворомхлорной кислотыдо перехода окраски из тёмно-зелёной в жёлтую (индикатор – 5 капель малахитового зелёного раствора 0,5 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 Мраствора хлорной кислоты соответствует 19,02 мг нитроксолина C9H6N2O3.

ХРАНЕНИЕ

Взащищённом от света месте.