**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Оксиметазолина гидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0534** |
| **Оксиметазолин** |  |  |
| **Oxymetazolini hydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C16H24N2O∙HCl | М.м. 296,84 |
| [2315-02-8] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

6-*трет*-Бутил-3-[(4,5-дигидро-1*H*-имидазол-2-ил)метил]-2,4-диметилфенола гидрохлорид.

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % оксиметазолина гидрохлорида C16H24N2O·HCl в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Легко растворим в спирте 96 % и воде, практически нерастворим в хлороформе.

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 оксиметазолина гидрохлорида.

*2. Тонкослойная хроматография* (ОФС «Тонкослойная хроматография»)*.*

Пластинка. ТСХ пластинка со слоем силикагеля G.

*Растворитель.* Этилацетат—метанол 1:1.

*Подвижная фаза (ПФ).* Диэтиламин**—**циклогексан**—**этанол 6:15:79.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают20 мг субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца оксиметазолина гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают20 мг фармакопейного стандартного образца оксиметазолина гидрохлорида, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для детектирования.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 г калия феррицианида, растворяют в железа(III) хлорида растворе 1,3 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца оксиметазолина гидрохлорида. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают раствором для детектирования и просматривают в видимом свете.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, окраске и величине должна соответствовать зоне адсорбции оксиметазолина на хроматограмме раствора стандартного образца оксиметазолина гидрохлорида.

*3. Качественная реакция.* Растворяют2 мг субстанции в 1 мл воды, прибавляют 0,2 мл натрия нитропруссида раствора 5 %, 0,2 мл натрия гидроксида раствора 8,5 % и выдерживают в течение 10 мин. К полученному раствору прибавляют 2 мл натрия гидрокарбоната раствора 4,2 %; должно появиться фиолетовое окрашивание.

*4. 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 выдерживать сравнение с эталоном BY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность или щёлочность.** В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,25 г субстанции, растворяют в воде, свободной от диоксида углерода, и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. К полученному раствору прибавляют 0,1 мл метилового красного раствора 0,05 % и 0,2 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты; должно появиться красное окрашивание. Окраска раствора должна изменяться на жёлтую при прибавлении не более 0,4 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида.

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

Все растворы используют сразу после приготовления.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Растворяют 1,36 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 3,0. Раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*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 сравнения А.* 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.

*Раствор сравнения Б*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси А (*N*-(2-аминоэтил)-2-(4-*трет*-бутил-3-гидрокси-2,6-диметилфенил)ацетамид [1391194-44-7]) и 5 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения В.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения Б 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 |

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

*Относительное время удерживания соединений*. Оксиметазолин – 1 (около 5 мин), примесь А – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения Б *разрешение (RS)* между пиками примеси А и оксиметазолина должно быть не менее 4,0.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси A не должна превышать 1,5-кратную площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения В (не более 0,15 %);

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

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 0,3 % (ОФС «Определение воды», метод 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.

**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 смеси 20 мл уксусной кислоты безводной и 20 мл уксусного ангидрида, 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 29,68 мг оксиметазолина гидрохлорида C16H24N2O·HCl.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.