**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Октенидина дигидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0537** |
| **Октенидин** |  |  |
| **Octenidini dihydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C36H62N4·2HCl | М.м. 623,8 |
| [70775-75-6] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1,1ʹ-Декан-1,10-диилбис[*N*-октилпиридин-4(1*H*)-имина] дигидрохлорид.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % октенидина дигидрохлорида C36H62N4·2HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Очень легко растворим в метаноле, легко растворим в метиленхлориде и спирте 96 %, практически нерастворим в диметилформамиде.

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 октенидина дигидрохлорида.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 до 350 нм должен иметь максимумы при 212 нм и 281 нм и минимумы при 204 нм и 231 нм.

ИСПЫТАНИЯ

**рН раствора.** От 5,0 до 7,5 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3). Допускается нагрев на водяной бане до температуры 40 °С при растворении субстанции.

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

*Растворитель.* Вода—ацетонитрил 40:60.

*Подвижная фаза (ПФ).* Трифторуксусная кислота—вода—ацетонитрил 1:400:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 60 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 50 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг субстанции и 5 мг 4-октиламинопиридина (*N*-октилпиридин-4-амин [64690-19-3]), растворяют в 70 мл растворителя, выдерживают на ультразвуковой бане до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика октенидина дигидрохлорида. |

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

*Порядок выхода пиков:* 4‑октиламинопиридин, октенидина дигидрохлорид.

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

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками 4-октиламинопиридина и октенидина дигидрохлорида должно быть не менее 10,0;

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) октенидина дигидрохлорида должен быть не более 1,5.

На хроматограмме испытуемого раствора *относительное стандартное отклонение* площади пика октенидина дигидрохлорида должно быть не более 1,5 % (6 введений).

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси 4-октиламинопиридина умножают на 0,85.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- 4-октиламинопиридин – не более 0,15 %;

- любая другая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 0,7 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 2,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 0,5 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 3А), 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 сОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,25 г (точная навеска) субстанции в 20 мл уксусной кислоты безводной, прибавляют 15 мл ртути(II) ацетата раствора 5 % и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически, используя стеклянный индикаторный электрод (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 31,19 мг октенидина дигидрохлорида C36H62N4·2HCl.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.