**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пропифеназон** |  | **ФС.2.1.0550** |
| **Пропифеназон** |  |  |
| **Propyphenazonum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C14H18N2O | М.м. 230,30 |
| [479-92-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1,5-Диметил-4-(1-метилэтил)-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % пропифеназона C14H18N2O в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в спирте 96 % и метиленхлориде, мало 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 пропифеназона.

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бутанол—циклогексан—этилацетат10:45:45.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают80 мг субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца пропифеназона.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают80 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца пропифеназона, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (80 мкг) и раствора стандартного образца пропифеназона (80 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, 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, сушат в потоке горячего воздуха в течение 15 мин до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

*Результат.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, величине и степени подавления флуоресценции должна соответствовать зоне адсорбции пропифеназона на хроматограмме раствора стандартного образца пропифеназона.

*3. Качественная реакция.* К 1 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора» прибавляют 0,1 мл железа(III) хлорида раствора 10,5 %; должно появиться коричневато-красное окрашивание. После прибавления 1 мл хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 % окраска должна измениться на жёлтую.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**.От 102 до 106 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора**. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 г субстанции, растворяют в 50 мл смеси вода—спирт 96 % 1:1. 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»).

**Кислотность или щёлочность.** К 10 мл раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», прибавляют 0,1 мл фенолфталеина раствора 0,1 %; раствор должен оставаться бесцветным. Для изменения окраски раствора на розовую должно потребоваться не более 0,2 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. Розовое окрашивание должно исчезать при прибавлении 0,4 мл раствора 0,01 М хлористоводородной кислоты. При прибавлении 0,2 мл метилового красного раствора 0,05 % раствор должен окраситься в оранжевый или красный цвет.

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

*Буферный раствор.* Растворяют 13,7 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды и доводят значение pH натрия гидроксида раствором 8,5 % до 5,2. Количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил—буферный раствор 400:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 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 10 мл помещают 1 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ, прибавляют 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь A (феназон): 1,5-диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он [60-80-0].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, силикагель октилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика пропифеназона. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Пропифеназон – 1 (около 7 мин); примесь A – около 0,4.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси А используют относительно время удерживания 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 примеси А и пропифеназона должно быть не менее 4,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика пропифеназона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь пика пропифеназона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

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

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции высушивают в вакууме до постоянной массы при температуре 60 °С.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3 Б), в 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 0,175 г (точная навеска) субстанции в 50 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 23,03 мг пропифеназона C14H18N2O.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.