**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Феназон** |  | **ФС.2.1.0479** |
| **Феназон** |  |  |
| **Phenazonum** |  | **Взамен ФС 42-2432-86** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C11H12N2O | М.м. 188,23 |
| [60-80-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1,5-Диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-он.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % феназона C11H12N2O в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Очень легко растворим в воде, в спирте 96 %, легко растворим 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 феназона.

*2. Качественная реакция.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,5 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. К 1 мл полученного раствора прибавляют 4 мл воды, 0,25 мл серной кислоты разведённой 9,8 % и 1 мл натрия нитрита раствора 10 %; должно появиться зелёное окрашивание.

*3. Качественная реакция.* К 1 мл приготовленного в испытании 2 раствора прибавляют 4 мл воды и 0,5 мл железа(III) хлорида раствора 1,3 %; должно появиться красное окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 109 до 113 °C (ОФС «Температура плавления»).

**Прозрачность раствора**. Раствор, приготовленный в испытании 2 раздела «Идентификация», должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, приготовленный в испытании 2, раздела «Идентификация» должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2)*.*

**Кислотность или щёлочность.** К 10 мл раствора, приготовленного в испытании 2 раздела «Идентификация», прибавляют 0,1 мл фенолфталеина раствора 1 %; раствор должен быть бесцветным. Окраска раствора должна стать розовой от прибавления не более 0,2 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. Прибавляют 0,25 мл 0,05 % раствора метилового красного. Окраска раствора должна стать красной или желтовато-красной от прибавления не более 0,4 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты.

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

*Буферный раствор.* Растворяют 6,8 г калия дигидрофосфата в 900 мл воды, прибавляют 2,0 мл триэтиламина, доводят рН раствора натрия гидроксида раствором 10 % до 7,0 и доводят объём раствора тем же растворителем до 1000 мл.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол—буферный раствор 430:570.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ 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 стандартного образца примеси А.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси А, 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 ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ, прибавляют 10 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь A: 5-метил-2-фенил-2,4-дигидро-3*H*-пиразол-3-он [89-25-8].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 6,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика феназона. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси А, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Феназон – 1,0 (около 13 мин); примесь А – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками примеси А и феназона должно быть не менее 3,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (не более 0,05 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,5 площади пика феназона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,05 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать площадь пика феназона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,3 площади пика феназона на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,03 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Высушивают 1 г (точная навеска) субстанции в вакууме при температуре 60±2 °С в течение 6 ч.

**Сульфаты**. Не более 0,01 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Растворяют 1,0 г субстанции в 10 мл воды.

**Хлориды**. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Для определения используют 4 мл раствора, приготовленного в испытании 2 раздела «Идентификация» и доведённого водой до объёма 10 мл.

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

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,15 г (точная навеска) субстанции в 20 мл воды в колбе с притёртой пробкой вместимостью 250 мл, прибавляют 2 г натрия ацетата, 1 мл уксусной кислоты разведённой 12 % и 25 мл 0,05 М раствора йода. Полученный раствор взбалтывают и выдерживают в защищённом от света месте в течение 30 мин. Прибавляют 25 мл хлороформа и перемешивают до полного растворения осадка. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до слабо-жёлтого окрашивания, прибавляют 1 мл крахмала раствора 1 % и титруют до обесцвечивания.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Разность объёмов 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует объёму 0,05 М раствора йода, прореагировавшего с феназоном.

Содержание феназона C11H12N2O в пересчёте на сухое вещество в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{(V\_{0}–V\_{1})∙K∙9,411∙100∙100}{a∙(100-W)} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *V*1 | − | объём 0,1 М раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в основном опыте, мл; |
|  | *V*0 | − | объём 0,1 М раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в контрольном опыте, мл; |
|  | $$a$$ | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *K* | − | поправочный коэффициент 0,1 М раствора натрия тиосульфата; |
|  | $$9,412$$ | − | количество феназона, мг, соответствующее 1 мл 0,05 М раствора йода, мг/мл; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.