МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фуразолидон** |  | **ФС** |
| **Фуразолидон** |  |  |
| **Furazolidone** |  | **Взамен ФС.2.1.0203.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C8H7N3O5 | М.м. 225,16 |
| [67-45-8] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

3-{[(5-Нитрофуран-2-ил)метилиден]амино}-1,3-оксазолидин-2-он.

Содержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % фуразолидона C8H7N3O5 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Жёлтый или жёлтый с зеленоватым оттенком мелкокристаллический порошок.

**Растворимость**. Мало растворим в диметилформамиде, очень мало растворим в ацетоне, практически нерастворим в воде, спирте 96 %.

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 фуразолидона.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения испытуемого раствора (раздел «Количественное определение») в области длин волн от 230 до 400 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца фуразолидона.

*3. Качественная реакция*. Смешивают 50 мг субстанции с 25 мл смеси вода—натрия гидроксида раствор 30 % 4:1 и нагревают; должно появиться коричневое окрашивание.

*4. Качественная реакция*. Прибавляют 50 мг субстанции к 10 мл свежеприготовленной смеси диметилформамид—калия гидроксида раствор спиртовой 0,5 М 9:1; должно появиться красно-фиолетовое окрашивание, сразу же переходящее в тёмно-синее, а затем в красно-фиолетовое и фиолетовое.

ИСПЫТАНИЯ

**рН**. От 4,5 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3). Встряхивают 1 г субстанции со 100 мл воды в течение 15 минут и фильтруют.

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

Растворы, содержащие фуразолидон и его примеси, необходимо защищать от действия света.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Вода, доведённая до рН 2,3 хлорной кислотой.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг субстанции, прибавляют 25 мл ацетонитрила и 10 мл воды, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси 1 ([(5-нитрофуран-2-ил)метилен]диацетат [92-55-7]), прибавляют 5 мл ацетонитрила, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 50 мг субстанции, 25 мл ацетонитрила и 10 мл воды, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Детектор 1 | спектрофотометрический, 370 нм (фуразолидон); |
| Детектор 2 | спектрофотометрический, 305 нм (примесь 1); |
| Объём пробы | 5 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Скорость потока, мл/мин  |
| 0–10 | 80  | 20  | 1 |
| 10–22 | 80 → 20 | 20 → 80 | 1 |
| 22–27 | 20 | 80 | 1 |
| 27,01–30 | 20 → 80 | 80 → 20 | 2 |

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

*Относительное время удерживания соединений*. Фуразолидон – 1 (около 7 мин); относительное время удерживания примеси 1 – около 2,6.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками фуразолидона и примеси 1 при длине волны 305 нм, не менее 10,0.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси 1 не должна превышать площадь пика фуразолидона на хроматограмме раствора сравнения при длине волны 305 нм (не более 1,0 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,1 площади пика фуразолидона на хроматограмме раствора сравнения при длине волны 370 нм (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать 1,5 площади пика фуразолидона на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5 %).

Не учитывают пики, выходящие до 2,5 мин и после 27 мин,а также пики с площадью меньше площади пика фуразолидона на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,05 % (ОФС «Сульфаты»). Для определения используют 10 мл фильтрата, полученного в испытании «Хлориды».

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Взбалтывают 0,5 г субстанции с 25 мл воды в течение 2 мин и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1 после сжигания 1,0 г субстанции.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,1 г субстанции (точная навеска), растворяют в диметилформамиде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу объёмом 100 мл помещают 0,5 мл полученного раствора и доводят водой до метки.

*Раствор стандартного образца фуразолидона*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,1 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца фуразолидона, растворяют в диметилформамиде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу объёмом 100 мл помещают 0,5 мл полученного раствора и доводят водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и стандартного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при 367 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения воду.

Содержание фуразолидона C8H7N3O5 в субстанции в процентах ($X$) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X= \frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙50∙100∙0,5∙100}{A\_{0}∙a\_{1}∙0,5∙50∙100∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | − | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *а*1 | − | навеска субстанции, г; |
|  | *а*0 | − | навеска фармакопейного стандартного образца фуразолидона, г; |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в фармакопейном стандартном образце фуразолидона, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.