

ФС.2.1.0479. Фармакопейная статья.

Феназон

Министерство здравоохранения Российской Федерации · № ФС.2.1.0479

● Действующий акт

(утв. и введена в действие Приказом Минздрава России от 20.07.2023 № 377)
(«Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание»)

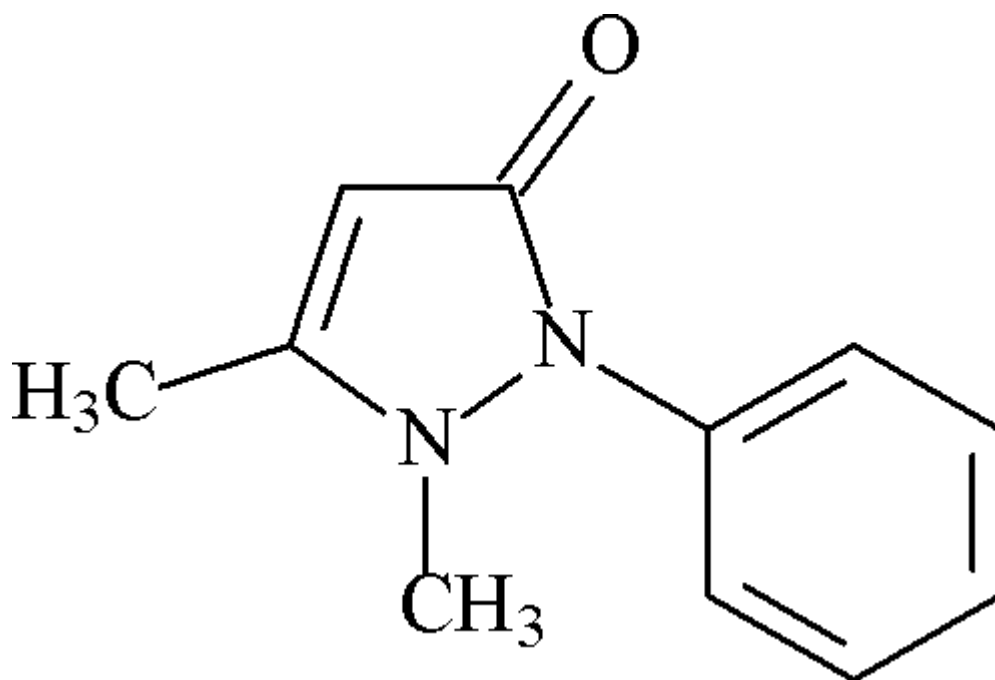
Примечание

Текст документа приведен в соответствии с публикацией на сайте <https://minzdrav.gov.ru/> по состоянию на 23.08.2023. В соответствии с Приказом Минздрава России от 20.07.2023 № 377 данный документ введен в действие с 01.09.2023. Взамен ФС 42-2432-86.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

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



C₁₁H₁₂N₂O
[60-80-0]

М.м. 188,23

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Содержит не менее 99,0% и не более 101,0% феназона C₁₁H₁₂N₂O в пересчете 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-спектроскопия (**ОФС** «Спектроскопия 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 объем раствора тем же растворителем

до метки. К 1 мл полученного раствора прибавляют 4 мл воды, 0,25 мл серной кислоты разведенной 9,8% и 1 мл натрия нитрита раствора 10%; должно появиться зеленое 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 °С (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 щелочность. 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 объем 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 объем раствора ПФ до метки.

Раствор сравнения. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора ПФ до метки. В мерную колбу

вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем 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 объем раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем 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 объем раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь А: 5-метил-2-фенил-2,4-дигидро-3Н-пиразол-3-он [89-25-8].

Хроматографические условия

Колонка	150 x 6,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм;
Температура колонки	25 °С
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 254 нм;
Объем 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 доведенного водой до объема 10 мл.

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

Остаточные органические растворители. В соответствии 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 притертой пробкой вместимостью 250 мл, прибавляют 2 г натрия ацетата, 1 мл уксусной кислоты разведенной 12% и 25 мл 0,05 М раствора йода. Полученный раствор взбалтывают и выдерживают в защищенном 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-желтого окрашивания, прибавляют 1 мл крахмала раствора 1% и титруют до обесцвечивания.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Разность объемов 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует объему 0,05 М раствора йода, прореагировавшего с феназоном.

Содержание феназона $C_{11}H_{12}N_2O$ в пересчете на сухое вещество в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(V_0 - V_1) \cdot K \cdot 9,411 \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot (100 - W)},$$

где V_1 – объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в основном опыте, мл;

V_0 – объем 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 защищенном от света месте.
