

ЧАСТНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

«АЦЕКЛОФЕНАК»

XX/2018:1281

Введена в действие с [REDACTED] 2018 года
приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь
от [REDACTED] № [REDACTED]

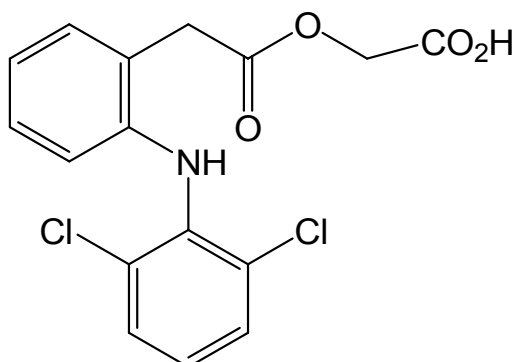
Новая статья
Разработана на основе частной фармакопейной
статьи Европейской фармакопеи 01/2018:1281
Aceclofenac

XX/2018:1281

АЦЕКЛОФЕНАК

Aceclofenacum

ACECLOFENAC



C₁₆H₁₃Cl₂NO₄
[89796-99-6]

М.м. 354,2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

[[[2-[(2,6-Дихлорфенил)амино]фенил]ацетил]окси]уксусная кислота.

Содержание: не менее 99,0 % и не более 101,0 % (в пересчете на сухое вещество).

ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)

Белый или почти белый кристаллический порошок.

Практически нерастворим в воде, легко растворим в ацетоне, растворим в 96 % спирте.

ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

Первая идентификация: В.

Вторая идентификация: А, С.

А. Абсорбционная спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях (2.2.25).

Испытуемый раствор. 50,0 мг испытуемого образца растворяют в метаноле *Р* и доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем. 2,0 мл полученного раствора доводят метанолом *Р* до объема 50,0 мл.

Диапазон длин волн: от 220 нм до 370 нм.

Максимум поглощения: при 275 нм.

Удельный показатель поглощения в максимуме: от 320 до 350.

В. Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области (2.2.24).

Сравнение: эталонный спектр ацеклофенака по Европейской Фармакопее.

С. 10 мг испытуемого образца растворяют в 10 мл 96 % спирта *Р*. К 1 мл полученного раствора прибавляют 0,2 мл приготовленной непосредственно перед применением смеси из равных объемов раствора 6 г/л калия феррицианида *Р* и раствора 9 г/л хлорида железа (III) *Р*. Полученный раствор выдерживают в защищенном от света месте в течение 5 мин. Прибавляют 3 мл раствора 10,0 г/л хлористоводородной кислоты *Р*. Полученный раствор выдерживают в защищенном от света месте в течение 15 мин. Появляется синее окрашивание и образуется осадок.

ИСПЫТАНИЯ

Сопутствующие примеси. Жидкостная хроматография (2.2.29). Растворы готовят непосредственно перед использованием.

Смесь растворителей. Подвижная фаза А — подвижная фаза В (30:70, об/об).

Испытуемый раствор. 50,0 мг испытуемого образца растворяют в смеси растворителей и доводят до объема 25,0 мл этой же смесью растворителей.

Раствор сравнения (а). 21,6 мг ФСО натрия диклофенака (примесь А) растворяют в смеси растворителей и доводят до объема 50,0 мл этой же смесью растворителей.

Раствор сравнения (b). 2,0 мл испытуемого раствора доводят смесью растворителей до объема 10,0 мл.

Раствор сравнения (с). Смешивают 1,0 мл раствора сравнения (а) и 1,0 мл раствора сравнения (b) и доводят до объема 100,0 мл этой же смесью растворителей.

Раствор сравнения (d). 4,0 мг ФСО ацеклофенака примеси F растворяют в смеси растворителей и доводят до объема 10,0 мл этой же смесью растворителей.

Раствор сравнения (e). 2,0 мг ФСО ацеклофенака примеси H растворяют в смеси растворителей и доводят до объема 10,0 мл этой же смесью растворителей.

Раствор сравнения (f). Смешивают 1,0 мл раствора сравнения (b), 1,0 мл раствора сравнения (d) и 1,0 мл раствора сравнения (e) и доводят смесью растворителей до объема 100,0 мл.

Раствор сравнения (g). 5,0 мг ФСО ацеклофенака примеси I растворяют в смеси растворителей и доводят до объема 50,0 мл этой же смесью растворителей. 1,0 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до объема 50,0 мл.

Раствор сравнения (h). 4 мг ФСО ацеклофенака для идентификации пиков (содержит примеси В, С, D, E и G) растворяют в 2 мл смеси растворителей.

Условия хроматографирования:

– колонка длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная сферическим силикагелем октадецилсилильным эндкепированным для хроматографии P (размер частиц 5 мкм) с размером пор 10 нм и содержанием углерода 19 %;

– температура: 40 °С;

– подвижная фаза:

– подвижная фаза А: раствор 1,12 г/л кислоты фосфорной P, доведенный раствором 42 г/л натрия гидроксида P до pH 7,0;

– подвижная фаза В: вода P — ацетонитрил P (10:90, об/об);

Время (мин)	Подвижная фаза А (%, об/об)	Подвижная фаза В (%, об/об)
0—25	70 → 50	30 → 50
25—30	50 → 20	50 → 80
30—50	20	80

– скорость подвижной фазы: 1,0 мл/мин;

– спектрофотометрический детектор, длина волны 275 нм;

– объем вводимой пробы: по 10 мкл испытуемого раствора и растворов сравнения (с), (d), (e), (f), (g) и (h).

Идентификация пиков примесей: идентифицируют пик примеси А, используя хроматограмму раствора сравнения (с); идентифицируют пики примесей В, С, D, E и G, используя хроматограмму раствора сравнения (h) и хроматограмму, прилагаемую к ФСО ацеклофенака для идентификации пиков; идентифицируют пик примеси F, используя хроматограмму раствора сравнения (d); идентифицируют пик примеси H, используя хроматограмму раствора сравнения (e); идентифицируют пик примеси I, используя хроматограмму раствора сравнения (g).

Относительное удерживание (по отношению к ацеклофенаку, время удерживания — около 11 мин): примесь А — около 0,8; примесь G — около 1,3; примесь H — около 1,5; примесь I — около 2,3; примесь D — около 3,1; примесь В — около 3,2; примесь E — около 3,3; примесь С — около 3,5; примесь F — около 3,7.

Пригодность хроматографической системы: раствор сравнения (с):

– разрешение: не менее 5,0 между пиками примеси А и ацеклофенака.

Предельное содержание примесей:

– примесь А (не более 0,2 %): на хроматограмме испытуемого раствора площадь пика, соответствующего примеси А, не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (с);

– примеси В, С, D, E, G (не более 0,2 %): на хроматограмме испытуемого раствора площади пиков, соответствующих примесям В, С, D, E, G, не должны превышать площадь пика ацеклофенака на хроматограмме раствора сравнения (f);

– *примесь F* (не более 0,2 %): на хроматограмме испытуемого раствора площадь пика, соответствующего примеси F, не должна превышать площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (f);

– *примесь H* (не более 0,15 %): на хроматограмме испытуемого раствора площадь пика примеси H не должна превышать 1,5-кратную площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (f);

– *примесь I* (не более 0,15 %): на хроматограмме испытуемого раствора площадь пика примеси I не должна превышать 1,5-кратную площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (g);

– *неспецифицированные примеси* (не более 0,10 %): на хроматограмме испытуемого раствора площадь любого пика, кроме основного и пиков примесей A, B, C, D, E, F, G, H и I, не должна превышать 0,5 площади пика ацеклофенака на хроматограмме раствора сравнения (f);

– *сумма примесей*: не более 0,7 %;

– *неучитываемый предел* (0,05 %): на хроматограмме испытуемого раствора не учитывают пики с площадью менее 0,25 площади пика ацеклофенака на хроматограмме раствора сравнения (f).

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). Не более 0,5 %. 1,000 г испытуемого образца сушат при температуре 105 °С.

Сульфатная зола (2.4.14). Не более 0,1 %. Определение проводят из 1,0 г испытуемого образца.

#Микробиологическая чистота (2.6.12, 2.6.13). Испытуемый образец должен выдерживать требования статьи 5.1.4.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,300 г испытуемого образца растворяют в 40 мл *метанола Р*. Титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида потенциометрически (2.2.20).

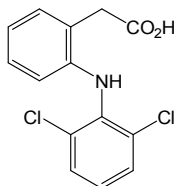
1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 35,42 мг $C_{16}H_{13}Cl_2NO_4$.

ХРАНЕНИЕ

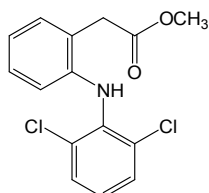
В защищенном от света месте.

ПРИМЕСИ

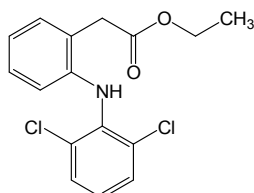
Специфицированные примеси: A, B, C, D, E, F, G, H, I.



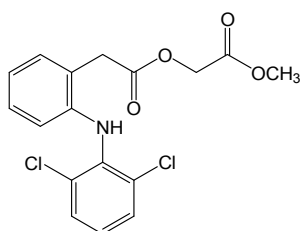
A. [2-[(2,6-Дихлорфенил)амино]фенил]уксусная кислота (диклофенак).



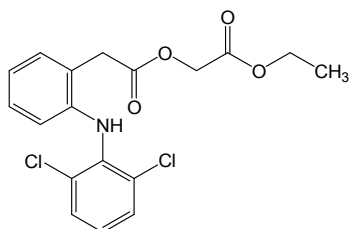
В. Метил[2-[(2,6-дихлорфенил)амино]фенил]ацетат (метилвый эфир диклофенака).



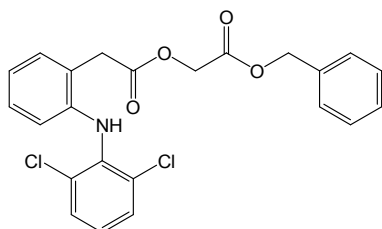
С. Этил[2-[(2,6-дихлорфенил)амино]фенил]ацетат (этиловый эфир диклофенака).



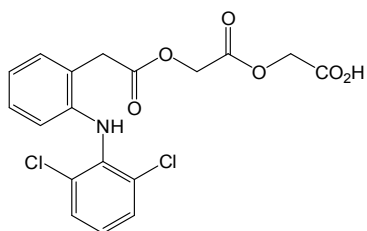
Д. Метил[[[2-[(2,6-дихлорфенил)амино]фенил]ацетил]окси]ацетат (метилвый эфир ацеклофенака).



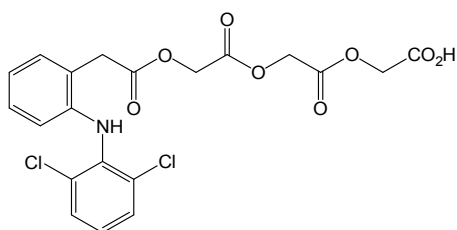
Е. Этил[[[2-[(2,6-дихлорфенил)амино]фенил]ацетил]окси]ацетат (этиловый эфир ацеклофенака).



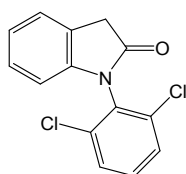
Ф. Бензил[[[2-[(2,6-дихлорфенил)амино]фенил]ацетил]окси]ацетат (бензиловый эфир ацеклофенака).



G. [[[[[2-[(2,6-Дихлорфенил)амино]фенил]ацетил]окси]ацетил]окси]уксусная кислота.



H. [[[[[[2-[(2,6-Дихлорфенил)амино]фенил]ацетил]окси]ацетил]окси]ацетил]окси]уксусная кислота.



I. 1-(2,6-Дихлорфенил)-1,3-дигидро-2H-индол-2-он.