МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Ибупрофен, ФС**

**мазь для наружного применения Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на препарат ибупрофен, мазь для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ибупрофена C13H18O2.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Мази».

**Подлинность**. *1.* *ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме стандартного раствора («Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ*). Безводная уксусная кислота – этилацетат – гексан 5:25:75.

*Испытуемый раствор*. Количество мази, содержащей 125 мг ибупрофена, взбалтывают в течение 5 мин с 25 мл дихлорметана и используют верхний слой.

*Раствор сравнения.* 50 мг стандартного образца ибупрофена растворяют в 10 мл дихлорметана.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения (по 25 мкг). Пластинку с нанесенными 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, ее вынимают из камеры, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 120 °С в течение 30 мин, опрыскивают 1 % раствором калия перманганата в 1 М растворе серной кислоты, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 120 °С в течение 20 мин, и просматривают в УФ-свете при 365 нм.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению и интенсивности поглощения должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Фосфорная кислота концентрированная – ацетонитрил – вода 0,5:340:600, после смешивания доводят водой до 1 л; колонку уравновешивают около 45 мин перед хроматографированием.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, содержащую около 0,1 г ибупрофена, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, суспендируют в 25 мл тёплого метанола, охлаждают и доводят объём раствора метанолом до 50 мл.

*Раствор сравнения А.* 1,0 мл испытуемого раствора доводят ПФА до 100 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят ПФА до 10 мл.

*Раствор сравнения Б.* 1,0 мл стандартного образца примеси В в виде 0,06 % раствора в ацетонитриле доводят ПФА до 10,0 мл. К 1,0 мл полученного раствора прибавляют 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФА до 10,0 мл.

Примечание. Примесь В: (2*RS*)-2-(4-бутилфенил)пропановая кислота, CAS 3585-49-7.

 *Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 15 × 0,46 см с силикагелем октадецилсилильным (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Скорость потока |  | 2,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 214 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0–25 | 100 | 0 | Изократический |
| 25–55 | 100→15 | 0→85 | Линейный градиент |
| 55–70 | 15 | 85 | Изократический |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А и Б.

*Пригодность хроматографической системы:* на хроматограмме раствора сравнения Б разрешение (*R*) между пиками примеси В и ибупрофенадолжно быть не менее 1,5.

*Относительные времена удерживания соединений:* ибупрофен – 1,0 (около 16 мин), примесь В – около 1,1.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси должна не более чем в 3 раза превышать площадь пика на хроматограмме раствора сравнения A (не более 0,3 %);

- сумма площадей всех пиков примесей должна не более чем в 7 раз превышать площадь пика ибупрофена на хроматограмме раствора сравнения A (не более 0,7 %).

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

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота», категория 2.

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* Фосфорная кислота концентрированная – вода – метанол 3:247:750.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 0,2 г ибупрофена суспендируют в течение 10 мин в 50 мл тёплого метанола, охлаждают и доводят объём раствора метанолом до 100 мл. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор*. Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца ибупрофена помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25,0 мл и доводят ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии (С18), 10 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,5 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 264 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 60 мин. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

Содержание ибупрофена C13H18O2 в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙25∙5∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙25∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙10}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь основного пика на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*1 | **–** | навеска стандартного образца ибупрофена, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска препарата, взятая для приготовления испытуемого раствора, г; |
|  | *P* | **–** | содержание ибупрофена в стандартном образце ибупрофена, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание ибупрофена в препарате, мг/г. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.