**Феноксиметилпенициллин ФС**

**Феноксиметилпенициллин**

**Phenoxymethylpenicillinum Взамен ФС 42-2579-97**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-Диметил-7-оксо-6-(2-феноксиацетамидо)-4-тиа-1-азабицикло[3.2.0]гептан-2-карбоновая кислота



|  |  |
| --- | --- |
| C16H18N2O5S | М.м. 350,39 |

Содержит не менее 95,0 % и не более 100,5 % феноксиметилпенициллина C16H18N2O5S в пересчёте на сухое вещество.

При определении антимикробной активности биологическим методом средняя величина найденной активности должна быть не менее 1620 ЕД/мг. Одной единице (ЕД) соответствует 0,59 мкг химически чистого феноксиметилпенициллина.

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Растворим в спирте 96 % и метаноле, очень мало и медленно растворим в воде.

**Подлинность.** *ИК-спектрометрия.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца феноксиметилпенициллина.

**Удельное вращение.** От +190 до +200 в пересчете на сухое вещество (1 % раствор субстанции в спирте 96 %, ОФС «Поляриметрия»).

**Светопоглощающие примеси.** Оптическая плотность раствора 0,1 г субстанции в 100 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида при длине волны 306 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, измеренная по сравнению с 0,1 М раствором натрия гидроксида, не должна превышать 0,36.

Оптическая плотность раствора 20 мг субстанции в 100 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида при длине волны 274 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, измеренная по сравнению с 0,1 М раствором натрия гидроксида, должна быть не менее 0,56.

**рН**. От 2,4 до 4,0 (0,5 % суспензия, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Йодсорбирующие вещества.** Не более 2,0 %. Определение проводят методом титриметрии.

*Испытуемый раствор.* Около 0,15 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 0,067 М фосфатном буферном растворе рН 7,0 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

10,0 мл испытуемого раствора помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 20 мл ацетатного буферного раствора рН 4,7, 25 мл 0,005 М раствора йода, перемешивают и выдерживают в темноте 20 мин. Избыток йода оттитровывают 0,01 М раствором натрия тиосульфата до слабо-жёлтого окрашивания, затем прибавляют 3 капли 1 % раствора крахмала и титруют до обесцвечивания (основной опыт).

В контрольном опыте в колбу вносят 10,0 мл воды, 20 мл ацетатного буферного раствора рН 4,7, 25 мл 0,005 М раствора йода, перемешивают и выдерживают в темноте 20 мин. Избыток йода оттитровывают 0,01 М раствором натрия тиосульфата в присутствии 3 капель 1 % раствора крахмала до обесцвечивания.

Содержание йодсорбирующих примесей (Х) в процентах вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{\left(V\_{0}-V\_{1}\right)∙0,4209∙25∙100}{a∙10}=\frac{\left(V\_{0}-V\_{1}\right)∙105,225}{a}$$

где $V\_{0}$ – объём 0,01 М раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в контрольном опыте, мл;

$V\_{1} $– объём 0,01 М раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в основном опыте, мл;

$0,4209$– масса йодсорбирующих веществ, эквивалентная 1 мл 0,01 М раствора натрия тиосульфата, мг;

$a$ – навеска испытуемой субстанции, мг.

**Феноксиуксусная кислота.** Не более 0,5 %.Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 300 мл этанола, 80 мл ацетонитрила и 500 мл 0,05 М раствора динатрия гидрофосфата. Доводят рН раствора потенциометрически фосфорной кислотой до 3,3. Переносят раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора 0,05 М раствором динатрия гидрофосфата до метки.

*Испытуемый раствор.* Около 50 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 0,05 М растворе натрия ацетата и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца феноксиуксусной кислоты*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца феноксиуксусной кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 64 × 2 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 20 °С; |
| Скорость потока | 0,1 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 214 нм; |
| Объём пробы | 4 мкл. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца феноксиуксусной кислоты.

Для идентификации пика феноксиуксусной кислоты используется хроматограмма раствора стандартного образца феноксиуксусной кислоты.

Содержание феноксиуксусной кислоты в субстанции в процентах (*Х*) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

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

где $S\_{1} $− площадь пика феноксиуксусной кислоты на хроматограмме испытуемого раствора;

*S*0− площадь пика феноксиуксусной кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца феноксиуксусной кислоты;

*a*0 − навеска стандартного образца феноксиуксусной кислоты, мг;

$a\_{1}$− навеска субстанции, мг;

 *W* − потеря в массе при высушивании, %;

*P* − содержание феноксиуксусной кислоты в стандартном образце феноксиуксусной кислоты, %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 2 г (точная навеска) субстанции высушивают в вакууме до постоянной массы при температуре 60,0±2,5 °С и остаточном давлении, не превышающем 0,6 кПа (5 мм рт.ст.).

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

**Аномальная токсичность.** Субстанция должна быть нетоксичной (ОФС «Аномальная токсичность»). Тест-доза – 0,6 мг активного вещества в 0,5 мл фосфатного буферного раствора рН 6,8. Срок наблюдения 48 ч.

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометриии.

*Испытуемый раствор.* Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, растворяют в 4,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца феноксиметилпенициллина.* Около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца феноксиметилпенициллина помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, растворяют в 4,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца феноксиметилпенициллина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 268 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения раствор, содержащий 4,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида в 500 мл воды.

Содержание феноксиметилпенициллина C16H18N2O5S в процентах (*Х*) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$A\_{1}$$ | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | $$A\_{0}$$ | − | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | $$a\_{1}$$ | − | навеска субстанции, г; |
|  | $$a\_{0}$$ | − | навеска стандартного образца феноксиметилпенициллина, г; |
|  | $$P$$ | − | содержание феноксиметилпенициллина в стандартном образце феноксиметилпенициллина, %; |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании, %. |

**Хранение.** Особые указания отсутствуют.