**Ретинола пальмитат, ФС**

**мазь для наружного применения**

**Ретинол, мазь для наружного**

**применения Взамен ВФС 42-2959-97**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ретинола пальмитат, мазь для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ретинола пальмитата C36H60O2.

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

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца ретинола пальмитата в области длин волн от 300 до 400 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция*. Навеску препарата, содержащую около 0,25 мг ретинола пальмитата, растворяют в 1 мл хлороформа и прибавляют 5 мл раствора сурьмы (III) хлорида 30 %; должно появиться нестойкое синее окрашивание раствора.

**pH**. От 6,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор*. К навеске препарата, содержащей около 50 мг ретинола пальмитата прибавляют 90 мл воды очищенной, нагретой до температуры 35 °С и взбалтывают в течение 5 мин. Производят измерение рН водного извлечения.

Дисперсность эмульсии. Количество эмульсионных частиц с диаметром менее 20 мкм в испытуемом образце не должно быть менее 50 %.

*Испытуемый образец*. К навеске препарата, содержащей около 2,5 мг ретинола пальмитата, прибавляют 9,5 мл воды и тщательно перемешивают.

Каплю испытуемого образца при помощи стеклянной палочки наносят на предметное стекло и накрывают покровным стеклом. Через 10 мин образец просматривают в микроскопе, снабженном окулярным микрометром.

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение».

*Допустимое содержание примесей.* Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография») по формуле:



где: *Si* – площадь *i*-го пика;

 * –* сумма площадей всех пиков на хроматограмме.

Вычисляют сумму примесей путем суммирования содержания каждой из примесей в процентах.

В сумме примесей должно быть не более 8,0 %.

**Масса содержимого упаковки**. В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

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

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 1,5 мг ретинола пальмитата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 20 мл тетрагидрофурана, доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца ретинола пальмитата*. Около 75 мг (точная навеска) стандартного образца ретинола пальмитата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в изопропиловом спирте, доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, доводят объем метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 5 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 23 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 356 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 15 мин. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца ретинола пальмитата.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора стандартного образца ретинола пальмитата:

– *разрешение (R)* между пиком ретинола пальмитата и ближайшим к нему пиком примеси должно быть не менее 2;

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) ретинола пальмитата должен быть не более 1,5;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика ретинола пальмитата должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику ретинола пальмитата, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание ретинола пальмитата в препарате в процентах ($X$) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙1∙25}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙25}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙50}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика ретинола пальмитата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика ретинола пальмитата на хроматограмме раствора стандартного образца ретинола пальмитата; |
|  | *а*1 | – | навеска препарата, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца ретинола пальмитата, мг; |
|  | *P* | – | содержание ретинола пальмитата в стандартном образце ретинола пальмитата, %. |

**Хранение**. В защищенном от света месте, при температуре 2-8 °С. Замораживание не допускается.