МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Галотан, ФС**

**жидкость для ингаляций Взамен ФС 42-3915-00**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат галотан, жидкость для ингаляций. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит галотан и в качестве стабилизатора 0,01 % (м/м) тимола, добавляемого в качестве стабилизатора.

**Описание.** Прозрачная, бесцветная, тяжелая, подвижная, негорючая, легко летучая жидкость с запахом, напоминающим хлороформ.

**Подлинность.** *1. ИК-спектр.* Инфракрасный спектр препарата, снятый в виде жидкой пленки, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца галотана.

**Плотность**. От 1,865 до 1,870 г/см3 (ОФС «Плотность», метод 1).

**Показатель преломления**. От 1,3695 до 1,3705 (ОФС «Рефрактометрия»).

**Температурные пределы перегонки.** Полностью перегоняется при 49–51 °С. При этом в пределах 1 °С должно отгоняться не менее 95 % (о/о) (ОФС «Температурные пределы перегонки»).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ГХ.

Испытуемый раствор. Препарат без разведения.

*Раствор сравнения.* Доводят 5,0 мл стандартного образца 1,1,2-трифтор-1,2,2-трихлорэтана (CAS 76-13-1)испытуемым раствором до 100,0 мл. Доводят 1,0 мл полученного раствора до 100,0 мл испытуемым раствором. Доводят 2,0 мл полученного раствора до 20,0 мл испытуемым раствором.

Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы. В качестве раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы используют раствор сравнения.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | силанизированный диатомит для газовой хроматографии 2,75 м × 5 мм, первые 1,8 м которого пропитаны 30 % (м/м) макроголом 400, а оставшаяся часть – 30 % динонилфталатом; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | азот для хроматографии; |
| Линейная скорость | 30 мл/мин; |
| Объем пробы | 5 мкл; |
| Температура | Колонка | 50 °С; |
| Инжектор | 50 °С; |
| Детектор | 250 °С. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор сравнения.

Пригодность хроматографической системы. На хроматограмме раствора сравнения разрешение (R) между пиками галотана и 1,1,2-трифтор-1,2,2-трихлорэтана должно быть не менее 2.

Допустимое содержание примесей. На хроматограмме испытуемого раствора суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать площадь пика 1,1,2-трифтор-1,2,2-трихлорэтана на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,005 %).

**Тимол**. От 0,008 до 0,012 %. Определение проводят методом ГХ.

Раствор внутреннего стандарта.Растворяют 0,10 г ментола рацемического в метиленхлориде и доводят тем же растворителем до 100,0 мл.

Испытуемый раствор. К 20,0 мл субстанции прибавляют 5,0 мл раствора внутреннего стандарта.

Стандартный раствор. Около 20 мг (точная навеска) тимола растворяют в метиленхлориде и доводят объем раствора тем же растворителем до 100,0 мл. К 20,0 мл полученного раствора прибавляют 5,0 мл раствора внутреннего стандарта.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 м × 0,53 мм, плавленый кварц, покрытый полидиметилсилоксаном, толщина слоя 1,5 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | азот для газовой хроматографии; |
| Линейная скорость | 15 мл/мин; |
| Объем пробы | 1 мкл; |
|

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Температура | Колонка | 150 °С; |
|  | Инжектор | 170 °С; |
|  | Детектор | 200 °С. |

 |

Хроматографируют раствор внутреннего стандарта, испытуемый и стандартный растворы.

Пригодность хроматографической системы. На хроматограмме стандартного раствора:

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику тимола, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок;

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) тимола должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площадей пиков тимола и ментола должно быть не более 5,0 % (6 определений);

- *разрешение (R)* между пиками тимола и ментола должно быть не менее 2,0.

Содержание тимола в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙S\_{i0}∙a\_{0}∙25∙20∙P}{S\_{0}∙S\_{i1}∙V\_{1}∙100∙25∙ρ}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика тимола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика тимола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *Si1* | **–** | площадь пика ментола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Si0* | **–** | площадь пика ментола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *V*1 | − | объем препарата, мл; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца тимола, г; |
|  | *P* | − | содержание тимола в стандартном образце тимола, %; |
|  | *ρ* | **–** | плотность препарата, г/см3. |

**Нелетучий остаток.** Не более 0,002 %. 50,0 млпрепарата выпаривают на водяной бане досуха. Остаток, высушенный при температуре 100 – 105 °С, до постоянной массы не должен превышать 1 мг.

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

**Хранение**. В герметично укупоренной упаковке, в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.