**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Полиметилсилоксана полигидрат****Polymethylsiloxane polyhydrate** | **ФС****Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на фармацевтическую субстанцию Полиметилсилоксана полигидрат - Polymethylsiloxane polyhydrate. Используют в качестве субстанции для производства/изготовления лекарственных препаратов.



|  |  |
| --- | --- |
| (С2H6O3Si2)n  mH2O  | М.м. 3100-3900 (безводный) |

Субстанция содержит не менее 7,5 % и не более 11,0 % полиметилсилоксана (в пересчете на сухое вещество).

**Описание.** Влажная масса белого цвета, состоящая из желеобразных комочков разного размера, без запаха.

**Растворимость**. Практически нерастворим в воде, в спирте 96 %.

**Подлинность**

***Качественные реакции***

1. 0,5 г субстанции помещают в фарфоровый тигель и прокаливают при температуре 600 – 650 оС в течение 30 мин. После охлаждения к остатку прибавляют 1,5 мл натрия гидроксида раствора 30 %, нагревают на водяной бане до полного растворения, перемешивая стеклянной палочкой. Смесь охлаждают и прибавляют 5 мл серной кислоты разведенной 16 %. После охлаждения прибавляют 5 мл аммония молибдата раствора 10 %; должно наблюдаться светло-желтое окрашивание (кремний).

2. 0,5 г субстанции помещают в пробирку, вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл воды и взбалтывают в течение 1 мин; оседающие частицы субстанции должны приобретать вид прозрачных опалесцирующих голубоватым цветом гелевидных частиц.

3. 5 г субстанции тщательно растирают в фарфоровой ступке, прибавляют 5 мл воды и тщательно перемешивают; должно наблюдаться образование устойчивой пастообразной массы.

**pH.** От 5,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

4,0 г субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл воды, перемешивают в течение 5 мин с помощью магнитной мешалки и фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента».

**Сухой остаток.** От 7,5 % до 11,0 %.

Около 10,0 г (точная навеска) субстанции сушат до постоянной массы при температуре 120 – 125 оС.

**Хлориды.** Не более 0,002 % (ОФС «Хлориды»).

2 г субстанции помещают в колбу, вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл воды, взбалтывают в течение 15 мин и фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента» или стеклянный фильтр «ПОР 16». Для определения используют 10 мл полученного раствора.

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. (ОФС «Тяжелые металлы»).

Определение проводят в зольном остатке (ОФС «Сульфатная зола»), полученном после сжигания 1,0 г сухого остатка, полученного в испытании «Сухой остаток», с использованием эталонного раствора 1.

**Адсорбционная активность.** Адсорбционная активность субстанции, определенная по каждому из красителей должна быть не менее 3,2 мкмоль/г.

Определение проводят методом спектрофотометрии, каждой из приведенных методик.

***Методика 1.***

*Приготовление растворов*

*Приготовление натрия хлорида раствора 0,02 М.* 1,170 г натрия хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в воде, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают. Срок годности раствора 1 мес.

*Растворы конго красного*. Около 0,381 г (точная навеска) конго красного помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в 500 мл натрия хлорида раствора 0,02 М, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают (раствор А конго красного). Срок годности 1 мес.

2,0 мл раствора А конго красного помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора натрия хлорида раствором 0,02 М до метки и перемешивают (раствор Б конго красного).

Раствор используют свежеприготовленным.

*Испытуемый раствор.* Около 1,0 г (точная навеска) субстанции, растертой в ступке, помещают в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл раствора А конго красного. Смесь энергично встряхивают на приборе для встряхивания в течение 1 часа, затем центрифугируют в течение 30 мин с частотой вращения 6000 об/мин. 2,0 мл надосадочной жидкости помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объём раствора натрия хлорида раствором 0,02 М до метки и перемешивают.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 489 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют натрия хлорида раствор 0,02 М.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б конго красного относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют натрия хлорида раствор 0,02 М.

Адсорбционную активность (*Х*) субстанции в микромолях на 1 г субстанции вычисляют по формуле:

$$X= \frac{(A\_{0}-A) ∙ a\_{0}∙2∙50 ∙50∙ 1000000 }{A\_{0}∙ a ∙ 1000 ∙50 ∙ 2∙697,7 }= \frac{(A\_{0}-A)∙ a\_{0} ∙50000 }{A\_{0}∙ a ∙697,7 } ,$$

где $A$ $-$ оптическая плотность испытуемого раствора;

$A\_{0}$ – оптическая плотность раствора Б конго красного;

$a$ *–* навеска субстанции, г;

$a\_{0}$ – навеска конго красного,г;

$697,7$ – молярная масса конго красного, г/моль.

***Методика 2***.

*Приготовление растворов*

*Растворы метилового оранжевого.* Около 0,180 г (точная навеска) метилового оранжевого помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют при нагревании на водяной бане в 500 мл натрия хлорида раствора 0,02 М, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают (раствор А метилового оранжевого). Срок годности 1 мес.

5,0 мл раствора А метилового оранжевого помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора натрия хлорида раствором 0,02 М до метки и перемешивают (раствор Б метилового оранжевого).

Раствор используют свежеприготовленным.

*Испытуемый раствор.* Около 1,0 г (точная навеска) субстанции, растертой в ступке, помещают в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл раствора А метилового оранжевого. Смесь энергично встряхивают на приборе для встряхивания в течение 1 часа, затем центрифугируют в течение 30 мин с частотой вращения 6000 об/мин. 5 мл надосадочной жидкости помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора натрия хлорида раствором 0,02 М до метки и перемешивают.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 464 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют натрия хлорида раствор 0,02 М.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б метилового оранжевого относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют натрия хлорида раствор 0,02 М.

Адсорбционную активность (*Х*) субстанции в микромолях на 1 г субстанции вычисляют по формуле:

$$X= \frac{(A\_{0}-A) ∙ a\_{0}∙5∙50 ∙100∙ 1000000 }{A\_{0}∙ a ∙ 1000 ∙100 ∙5∙327,33 }= \frac{(A\_{0}-A) ∙ a\_{0}∙50000}{A\_{0}∙ a ∙327,33 } ,$$

где $A$ $-$ оптическая плотность испытуемого раствора;

$A\_{0}$ – оптическая плотность раствора Б метилового оранжевого;

$a$ *–* навеска субстанции, г;

$a\_{0}$ – навеска метилового оранжевого, г;

$327,33$ – молярная масса метилового оранжевого, г/моль.

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

**Количественное определение**. Содержание кремния в субстанции должно быть от 3,13 до 4,60 %. Определение проводят гравиметрическим методом.

Около 0,1 г (точная навеска) сухого остатка, полученного в испытании «Сухой остаток», помещают в предварительно прокаленный тигель, прибавляют 0,5 мл спирта 96 % и по каплям 1 мл серной кислоты концентрированной. Смесь медленно нагревают на кипящей водяной бане, помешивая стеклянной палочкой, до появления темно-коричневой окраски. Смесь охлаждают и по каплям осторожно прибавляют азотную кислоту концентрированную до обесцвечивания смеси и прекращения выделения паров коричневого цвета. Затем смесь упаривают на водяной бане до получения влажного остатка. Если при упаривании смесь снова темнеет, то её охлаждают, прибавляют по каплям азотную кислоту концентрированную и снова упаривают при тех же условиях.

Полученный белый остаток количественно переносят с помощью горячей воды на бумажный фильтр «синяя лента». Фильтр с остатком промывают горячей водой до отрицательной реакции на сульфаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»). Отмытый фильтр с остатком помещают в тот же тигель, высушивают, сжигают, затем остаток прокаливают в муфельной печи при температуре 1000 оС в течение 2 ч.

Содержание кремния (Х) в % вычисляют по формуле:

$$X= \frac{X\_{1} ∙ m∙0,467 }{ a }$$

где: $a$ *–* навеска сухого остатка, взятого для анализа, г;

$m$ – масса остатка после прокаливания, г;

$Х\_{1}$ – содержание сухого остатка в субстанции, полученного в испытании «Сухой остаток», г;

$0,467$− коэффициент пересчета атомной массы кремния к молекулярной массе двуокиси кремния.

**Хранение**. При температуре от 4 оС до 30 оС. Не замораживать.