**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Диоксометилтетрагидропиримидин+Облепихи крушиновидной плодов масло жирное+Сульфаэтидол, аэрозоль для наружного применения*****Benzocainum+Acidum boricum+Hippophaes rhamnoides fructi oleum pingue + Chloramphenicolum, aerozolum ad usum externum*** | **ФС****Взамен ФС 42-1421-87** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Диоксометилтетрагиропиримидин + Облепихи крушиновидной плодов масло жирное + Сульфаэтидол, аэрозоль для местного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Аэрозоли и спреи» и ниже приведенным требованиям.

Содержит диоксометилтетрагидропиримидина C5H6N2O2, сульфаэтидола C10H11N4NaO2S2 не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленных количеств; суммы каротиноидов в пересчёте на β-каротин не менее 0,4 мг/г.

**Описание**. Препарат при выходе из баллона образует пену желтого или желто-оранжевого цвета.

**Подлинность**

***Спектр.*** Ультрафиолетовый спектр испытуемого раствора, полученного для количественного определения, в области длин волн от 430 до 500 нм должен иметь максимумы поглощения при длинах волн (447 ± 3) нм и (470 ± 3) нм (каротиноиды).

***Качественные реакции***

*Испытуемый раствор*. 4 г препарата помещают в делительную воронку вместимостью 100 мл, прибавляют 25 мл воды и тщательно перемешивают. Затем прибавляют 20 мл смеси спирт 96 % - хлороформ (1 : 1), 2 г натрия хлорида и взбалтывают в течение 1 мин. Извлечение проводят еще 2 раза по 20 мл. Хлороформные извлечения отбрасывают, водно-спиртовое извлечение используют для качественных реакций.

1. К 10 мл водно-спиртового извлечения прибавляют 5 мл меди(II) сульфата раствора 10 %; должно наблюдаться образование желто-зеленой взвеси, постепенно выпадающей в осадок, в котором через 12 ч появляются черные вкрапления (сульфаэтидол).
2. К 15 мл водно-спиртового извлечения прибавляют 0,5 мл бромной воды; бромная вода обесцвечивается (диоксометилтетрагидропиримидин).

**Герметичность упаковки.** В соответствии с требованиями ОФС "Аэрозоли и спреи", метод 1.

**Испытание клапанного устройства.** В соответствии с требованиями ОФС "Аэрозоли и спреи".

**Давление в упаковке.** В соответствии с требованиями ОФС "Аэрозоли и спреи".

**Выход содержимого упаковки**. В соответствии с требованиями ОФС "Аэрозоли и спреи".

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

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

**Количественное определение**

***Каротиноиды***

*Испытуемый раствор*. Около 1,6 г (точная навеска) препарата помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 100 мл спирта 96 %, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Содержание суммы каротиноидов в пересчёте на β-каротинв препарате в мг/г (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х= \frac{A∙250∙10}{A\_{см}^{1\%}∙a}= \frac{A∙2500}{A\_{см}^{1\%}∙a}, $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *A* | - | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | $$A\_{см}^{1\%}$$ | - | удельный показатель поглощения β-каротинапри 450 нм, равный 2592; |
|  | *a* | - | навеска препарата, г; |
|  | 10 | - | содержание β-каротина в 1 мл 1 % раствора, мг. |

***Диоксометилтетрагиропиримидин***

Около 2,5 г (точная навеска) препарата помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл хлороформа и закрывают пробкой. Смесь нагревают на водяной бане в течение 1 мин при постоянном помешивании, не допуская закипания хлороформа, охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 35 мл гексана, взбалтывают и дают отстояться в течение 3 мин.

Хлороформно-гексановый слой осторожно сливают и отбрасывают. К остатку в колбе прибавляют 25 мл ацетона, 0,1 мл фенолфталеина раствора 1 % и быстро титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида в смеси метанола и бензола до устойчивого розового окрашивания.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,01261 г C5H6N2O2 (диоксометилтетрагиропиримидин).

***Сульфаэтидол***

Около 3,0 г (точная навеска) препарата помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 4 мл спирта 96 %, и закрывают пробкой и выдерживают на водяной бане в течение 1 мин при постоянном перемешивании. Смесь охлаждают до комнатной температуры, затем раствор переносят в колбу для потенциометрического титрования при помощи 20 мл ацетона. Титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты в метаноле, используя в качестве индикаторного электрода стеклянный, а в качестве электрода сравнения – хлорсеребряный.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты в метаноле соответствует 0,03063 г C10H11N4NaO2S2 (сульфаэтидола).

**Хранение**. При температуре не выше 20 °С.

***\*Примечание****.* Отбор проб для качественного и количественного определений. С не менее 3 аэрозольных баллонов снимают предохранительный колпачок, встряхивают в течение 1 мин и с помощью распылительной насадки выпускают часть препарата. Первую порцию отбрасывают. Баллон взвешивают. Количество препарата, взятого на анализ, определяют по разности массы баллона с препаратом до и после отбора пробы.