МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Бензоила пероксид, гель для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Бензоила пероксид, гель для наружного применения** |  |  |
| **Benzoylis peroxidi gelum ad usum externum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бензоила пероксид, гель для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 125,0 % от заявленного количества бензоила пероксида C14H10O4.

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

**Подлинность*.*** *ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика бензоила пероксида на хроматограмме стандартного раствора (раздел «Количественное определение»).

**pH**. От 2,8 до 6,6 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор*. К навеске препарата, соответствующей около 1,0 г бензоила пероксида, прибавляют 10 мл воды и перемешивают стеклянной палочкой до получения однородной эмульсии. Измерение проводят при температуре 20 °С.

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота ледяная—ацетонитрил—вода 1:500:500.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают навеску препарата, соответствующую 0,10 г бензоила пероксида безводного, прибавляют 25 мл ацетонитрила, диспергируют, доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор бензойной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20,0 мг бензойной кислоты (примесь B), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор этилбензоата.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20,0 мг этилбензоата (примесь C), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор бензальдегида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20,0 мг бензальдегида (примесь A), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг бензойной кислоты и 20 мг бензальдегида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Примечание

Примесь A: бензальдегид, CAS 100-52-7.

Примесь B: бензойная кислота, CAS 65-85-0.

Примесь C: этилбензоат, CAS 93-89-0.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии**, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 235 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика бензоила пероксида. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения, раствор бензойной кислоты, раствор этилбензоата, раствор бензальдегида и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Бензоил пероксид – 1 (около 28,4 мин); примесь B – около 0,15; примесь A – около 0,2; примесь C– около 0,4.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси B и примеси A должно быть не менее 6,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси A не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора бензальдегида (не более 1,0 %);

- площадь пика примеси B не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора бензойной кислоты (не более 10,0 %);

- площадь пика примеси С не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора этилбензоата (не более 1,0 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—вода 1:1.

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 36 мг этилбензоата, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску препарата, соответствующую около 40 мг бензоила пероксида, прибавляют 40 мл ацетонитрила, встряхивают до полного диспергирования, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мл полученного раствора, прибавляют 5,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают точную навеску бензоила пероксида водного, соответствующую около 40 мг бензоила пероксида безводного, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мл полученного раствора, прибавляют 5,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 3,9 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм** ; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Бензоила пероксид – 1 (около 14 мин); этилбензоат – около 0,5.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора:

- *разрешение (RS)* между пиками этилбензоата и бензоила пероксида должно быть не менее 2,0;

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

- относительное стандартное отклонение отношения площади пика бензоила пероксида к площади пика этилбензоата должно быть не более 2,0 % (6 введений).

Содержание бензоила пероксида C14H10O4 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P∙50∙25∙10}{B\_{0}∙a\_{1}∙L∙10∙50∙25}=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P}{B\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B*1 | – | отношение площади пика бензоила пероксида к площади пика этилбензоата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | – | отношение площади пика бензоила пероксида к площади пика этилбензоата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*1 | – | навеска препарата, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска бензоила пероксида, мг; |
|  | *P* | – | содержание основного вещества в бензоила пероксиде, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество бензоила пероксида в препарате, г/г. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».