МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **α-Токоферола ацетат, раствор для приёма внутрь масляный** |  | **ФС** |
| **α-Токоферола ацетат, раствор для приёма внутрь масляный** |  |  |
| **α-Tocopherylis acetatis solutio oleosa ad usum peroralem** |  | **Взамен ФС 42-1642-95** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат α-токоферола ацетат, раствор для приёма внутрь масляный. Препарат представляет собой раствор α-токоферола ацетата в подходящем растительном масле. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества α-токоферола ацетата C31H52O3.

**Описание.** Прозрачная маслянистая жидкость от светло-жёлтого до тёмно-жёлтого цвета без прогорклого запаха. Допускается зеленоватый оттенок.

**Подлинность**

*1. ГХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика α-токоферола ацетата на хроматограмме стандартного раствора (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* Навеску препарата, соответствующую 10 мг α-токоферола ацетата, растворяют в 10 мл этанола, прибавляют 2 мл азотной кислоты концентрированной и выдерживают на водяной бане при температуре 80 °С в течение 15 мин; должно появиться красно-оранжевое окрашивание.

**Кислотное число.** Не более 0,5 (ОФС «Кислотное число»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

*Испытуемый раствор.* В колбу вместимостью 50 мл помещают навеску препарата, соответствующую 0,1 г α-токоферола ацетата, и растворяют в 10 мл гексана.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора гексаном до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора гексаном до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 30 м × 0,32 мм, покрытая слоем поли(диметил)(дифенил)силоксана, 0,5 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | азот для хроматографии; |
| Давление газа-носителя | 65,0 кПа; |
| Объём пробы | 1 мкл; |
|

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Температура | Колонка | 0 – 1 мин | 250 оС |
|  |  | 1 – 3 мин | 250 → 300 оС |
|  |  | 3 – 38 мин | 300 оС; |
|  | Инжектор | 300 оС; |
|  | Детектор | 310 оС; |

 |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика α-токоферола ацетата. |

Хроматографируют раствор сравнения и испытуемый раствор.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

Сумма примесей – не более 2,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,1 %).

**Извлекаемый объём.** Не менее номинального (ОФС «Извлекаемый объём»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ГХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 1 г (точная навеска) цетилпальмитата, растворяют в гексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают точную навеску препарата, соответствующую около 0,1 г α-токоферола ацетата, растворяют в растворе внутреннего стандарта и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца α-токоферола ацетата, растворяют в растворе внутреннего стандарта и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

- *разрешение (RS)* между пиками цетилпальмитата и α-токоферола ацетата должно быть не менее 2;

- *фактор асимметрии пика (AS)* α-токоферола ацетата должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* отношений площади пика цетилпальмитата к площади пика α-токоферола ацетата должно быть не более 3,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику α-токоферола ацетата, должна составлять не менее 900 теоретических тарелок.

Содержание α-токоферола ацетата C31H52O3 в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P∙ρ·10∙1000}{B\_{0}∙a\_{1}∙L·10}= \frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P∙ρ∙1000}{B\_{0}∙a\_{1}∙L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B*1 | − | отношение площади пика α-токоферола ацетата к площади пика цетилпальмитата на хроматограмме испытуемого раствора;  |
|  | *B*0 | − | отношение площади пика α-токоферола ацетата к площади пика цетилпальмитата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *а*1 | − | навеска препарата, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца α-токоферола ацетата, г; |
|  | *ρ* | − | плотность препарата, г/см3; |
|  | *P* | − | содержание α-токоферола ацетата в стандартном образце α-токоферола ацетата, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество α-токоферола ацетата в препарате, мг/мл. |

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