МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Диглицидил метилфосфонат, мазь для наружного применения** |  | **ФС** |
| **Диглицидил метилфосфонат, мазь для наружного применения** |  |  |
| **Diglycidyli methylphosphonatis unguentum ad usum externum** |  | **Взамен ФС 42-3774-99** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат диглицидил метилфосфонат, мазь для наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и нижеприведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества диглицидил метилфосфоната C7H13O5P.

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

**Подлинность.** *Качественная реакция.* К навеске препарата, соответствующей около 0,15 г диглицидил метилфосфоната, прибавляют 2 мл кальция хлорида раствора 20 % и нагревают до кипения. После охлаждения раствора прибавляют 0,1 мл фенолфталеина раствора 1 %; должно появиться красно-фиолетовое окрашивание.

**рН.** От 4,5 до 6,5 (ОФС «Ионометрия», метод 3).

*Испытуемый раствор.* Навеску препарата, соответствующую 0,9 г диглицидил метилфосфоната помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл воды, перемешивают в течение 30 мин и фильтруют.

**Глицидол.** Не более 1,0 %. Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

Растворы используют свежеприготовленными.

*Раствор внутреннего стандарта.* Пентанол.

*Испытуемый раствор.* Точнуюнавеску препарата, соответствующую около 4,5 г диглицидил метилфосфоната, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют около 15 мг (точная навеска) пентанола и 30 мл гексана. Смесь тщательно перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца глицидола и около 60 мг (точная навеска) пентанола, растворяют в гексане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 50 м × 0,32 мм, покрытая слоем макрогол 20000 2-нитротерефталата, 0,5 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Деление потока | 1:20 |
| Скорость потока | 1,6 мл/мин; |
| Объём пробы | 0,2 мкл; |
| Температура | колонка | 120 °С |
|  | инжектор | 150 °С |
|  | детектор | 190 °С |
| Время хроматографирования | 14 мин. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

Пригодность хроматографической системы. На хроматограмме стандартного раствора:

- *разрешение (RS)* между пиками глицидола и пентанола должно быть не менее 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* отношения площади пика глицидола к площади пика пентанола должно быть не более 5,0 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику пентанола, должна составлять не менее 400 теоретических тарелок.

Поправочный коэффициент (*K*) рассчитывают по формуле:

$$K=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙100},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика пентанола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика глицидола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*1 | − | навеска пентанола, взятая для приготовления стандартного раствора, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца глицидола, мг; |
|  | *P* | − | содержание глицидола в стандартном образце глицидола, %. |

Содержание глицидола C7H13O5P в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙K∙100}{S\_{0}∙a\_{1}· L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*0 | − | площадь пика пентанола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*1 | − | площадь пика глицидола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *a*1 | − | навеска препарата, г; |
|  | *a*0 | − | навеска пентанола, взятая для приготовления испытуемого раствора, мг; |
|  | *K* | − | поправочный коэффициент. |
|  | *L* | − | заявленное количество диглицидил метилфосфоната в препарате, мг/г. |

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Точную навеску препарата, соответствующую около 90 мг диглицидил метилфосфоната, растворяют в 10 мл бензола, прибавляют 10 мл тетраэтиламмония бромида раствора 10 % и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода фиолетовой окраски в зелёную (индикатор – 2 капли кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 10,41 мг диглицидил метилфосфоната C7H13O5P.

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