МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Диглицидил метилфосфонат** |  | **ФС** |
| **Диглицидил метилфосфонат** |  |  |
| **Diglycidyli methylphosphonas** |  | **Взамен ФС 42-3754-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| Бис[(оксиран-2-ил)метил]метилфосфонат |
|  |
| C7H13O5P | М.м. 208,15  |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % диглицидила метилфосфоната C7H13O5P.

**Описание.** Бесцветная или желтоватая жидкость.

**Растворимость.** Очень легко растворима в спирте 96 %, легко растворима воде.

**Подлинность**

*1.* *ИК-спектрометрия (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в виде жидкой плёнки, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра диглицидила метилфосфоната.

*2.* *Качественная реакция.* К 0,2 мл субстанции при нагревании прибавляют 2 мл кальция хлорида раствора 20 % и 0,2 мл фенолфталеина раствора 1 %; должно появиться красно-фиолетовое окрашивание.

*3.* *Качественная реакция.* К 0,1 мл субстанции прибавляют 0,1 г смеси для спекания и озоляют. Зольный остаток вымывают 20 мл воды и фильтруют; к фильтрату прибавляют 10 мл аммония ванадата раствора 0,25 %, 10 мл аммония молибдата раствора 10 % и 10 мл серной кислоты разведённой 16 %; должно появиться жёлтое окрашивание.

**Плотность.** От 1,270 до 1,290 г/см3 (ОФС «Плотность», метод 1).

**Показатель преломления.** От 1,4610 до 1,4640 (ОФС «Рефрактометрия»).

**Прозрачность.** Субстанция должна быть прозрачной (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Субстанция должна выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 4,5 до 6,5 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Глицидол.** Не более 0,5 %.Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»). Растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 5 г (точная навеска) субстанции и около 30 мг (точная навеска) пентанола, растворяют в метиленхлориде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца глицидола и около 30 мг (точная навеска) пентанола, растворяют в метиленхлориде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 50 м × 0,32 мм, покрытая слоем макрогола 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 испытуемый и стандартный растворы.

Пригодность хроматографической системы. На хроматограмме стандартного раствора:

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

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* глицидола должен быть не более 2;

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* пентанола должен быть не более 2;

- *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 глицидола, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Поправочный коэффициент (К) рассчитывают по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика пентанола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика глицидола на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца глицидола, мг; |
|  | *a1* | − | навеска пентанола, взятая для приготовления стандартного раствора, мг; |
|  | *P* | − | содержание глицидола в стандартном образце глицидола, %. |

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

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S0* | − | площадь пика пентанола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*1 | − | площадь пика глицидола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *a*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a0* | − | навеска пентанола, взятая для приготовления испытуемого раствора, мг; |
|  | *К* | − | поправочный коэффициент. |

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Растворяют 1,0 г субстанции в 10 мл воды. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 1,0 г субстанции в 10 мл воды. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

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

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

Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в 10 мл тетраэтиламмония бромида раствора 10 % и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода окраски от фиолетовой к голубовато-зеленой (индикатор – 3 капли кристаллического фиолетового раствора 0,1 %). Параллельно проводят контрольный опыт.

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

**Хранение.** В защищённом от света месте, при температуре не выше 8 °С.