**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Метанол и 2-пропанол** |  | **ОФС.1.2.2.2.0021** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.2.3.0024.18** |

|  |
| --- |
|  |

Методы определения метанола и 2-пропанола основаны на использовании газовой хроматографии (ОФС «Газовая хроматография»).

Испытание применяют для количественного определения метанола и 2-пропанола в фармацевтических субстанциях, представленных настойками, настойками гомеопатическими матричными, экстрактами жидкими, а также в лекарственных препаратах, представленных в жидких лекарственных формах (настойки, экстракты, растворы спиртовые и др.), содержащих в своём составе спирт этиловый. Испытание по данному показателю в лекарственных средствах осуществляют только на стадии производственного процесса.

Предельно допустимое содержание метанола и 2-пропанола в лекарственных средствах должно составлять не более 0,05 % для метанола и не более 0,05 % для 2-пропанола, если нет других указаний в фармакопейной статье.

**Метод 1**

Определение проводят методом статической парофазной газовой хроматографии (ОФС «Газовая хроматография»).

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл пропанола и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 4,0 мл лекарственного средства, прибавляют 1,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора водой до метки. Помещают 2,0 мл полученного раствора в виалу, укупоривают резиновой пробкой, покрытой политетрафторэтиленом, и запечатывают алюминиевым колпачком.

 *Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл метанола и 1,0 мл 2-пропанола, доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл этанола и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения В.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора внутреннего стандарта, 2,0 мл раствора сравнения А, 2,0 мл раствора сравнения Б и доводят объём раствора водой до метки. Помещают 2,0 мл полученного раствора в виалу, укупоривают резиновой пробкой, покрытой политетрафторэтиленом, и запечатывают алюминиевым колпачком.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 30 м × 0,53 мм, покрытая слоем поли[(цианопропил)(фенил)][диметил]силоксана,3 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Деление потока | 1:50; |
| Скорость потока | 3 мл/мин; |
| Объём пробы | 1 мкл газо-паровой фазы. |

*Температурная программа*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Время, мин | Температура, °C |
| Колонка | 0–1,6 | 40 |
|  | 1,6–9,9 | 40 → 65 |
|  | 9,9–13,6 | 65 → 175 |
|  | 13,6–20,0 | 175 |
| Инжектор |  | 200 |
| Детектор |  | 200 |

Камеру с испытуемым образцом предварительно термостатируют при температуре 85 °С в течение 20 мин.

Хроматографируют раствор сравнения В и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания* *соединений.* Этанол – 1 (около 5,3 мин); метанол – около 0,8, 2-пропанол – около 1,2; пропанол – около 1,6.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения С *разрешение (RS)* между пиками
метанола и этанола должно быть не менее 5,0.

Содержание метанола СН4Ов лекарственном средстве в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}}{B\_{0}∙40},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$B\_{1}$$ | – | отношение площади пика метанола к площади пика пропанола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | $$B\_{0}$$ | – | отношение площади пика метанола к площади пика пропанола на хроматограмме раствора сравнения В. |

Содержание 2-пропанола С3Н8Ов лекарственном средстве в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}}{B\_{0}∙40},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$B\_{1}$$ | – | отношение площади пика 2-пропанола к площади пика пропанола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | $$B\_{0}$$ | – | отношение площади пика 2-пропанола к площади пика пропанола на хроматограмме раствора сравнения В. |

**Метод 2**

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

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл пропанола и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 4,0 мл лекарственного средства, прибавляют 1,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл метанола и 1,0 мл 2-пропанола, доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл этанола и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения В.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора внутреннего стандарта, 2,0 мл раствора сравнения А, 1,0 мл раствора сравнения Б и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 30 м × 0,53 мм, покрытая слоем поли[(цианопропил)(фенил)][диметил]силоксана,3 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; |
| Деление потока | 1:50; |
| Скорость потока | 3 мл/мин; |
| Объём пробы | 1 мкл. |

*Температурная программа*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Время, мин | Температура, °C |
| Колонка | 0–1,6 | 40 |
|  | 1,6–9,9 | 40 → 65 |
|  | 9,9–13,6 | 65 → 175 |
|  | 13,6–20,0 | 175 |
| Инжектор |  | 200 |
| Детектор |  | 200 |

Хроматографируют раствор сравнения В и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания* *соединений.* Этанол – 1 (около 5,3 мин); метанол – около 0,8, 2-пропанол – около 1,2; пропанол – около 1,6.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения С *разрешение (RS)* между пиками
метанола и этанола должно быть не менее 5,0.

Содержание метанола СН4Ов лекарственном средстве в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}}{B\_{0}∙40},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$B\_{1}$$ | – | отношение площади пика метанола к площади пика пропанола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | $$B\_{0}$$ | – | отношение площади пика метанола к площади пика пропанола на хроматограмме раствора сравнения В. |

Содержание 2-пропанола С3Н8Ов лекарственном средстве в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}}{B\_{0}∙40},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$B\_{1}$$ | – | отношение площади пика 2-пропанола к площади пика пропанола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | $$B\_{0}$$ | – | отношение площади пика 2-пропанола к площади пика пропанола на хроматограмме раствора сравнения В. |