**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Декспантенол** |  | **ФС.2.1.0659** |
| **Декспантенол** |  |  |
| **Dexpanthenolum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C9H19NO4 | М.м. 205,25 |
| [81-13-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(2*R*)-2,4-Дигидрокси-*N*-(3-гидроксипропил)-3,3-диметилбутанамид.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % декспантенола C9H19NO4 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая вязкая жидкость или белый или почти белый кристаллический порошок.

\*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Легко растворим в спирте 96 %, легко растворим или растворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»).Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца декспантенола.

*Подготовка образцов.* Готовят раствор субстанции и стандартного образца декспантенола в этаноле с концентрацией около 5 мг/мл. Наносят по 0,5 мл полученных растворов на диски с калия бромидом и высушивают при температуре 100–105 °C в течение 15 мин.

*2. ТСХ* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота ледяная—вода—2-пропанол 5:15:80.

*Испытуемый раствор.* Около 10 мг субстанции растворяют в 0,25 мл воды и 4 мл метанола.

*Раствор стандартного образца декспантенола.* Около 10 мг фармакопейного стандартного образца декспантенола растворяют в 0,25 мл воды и 4 мл метанола.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора и раствора стандартного образца декспантенола. Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры и сушат в сушильном шкафу при температуре 120 °С в течение 20 мин до удаления следов растворителей, после чего опрыскивают 1,7 % уксусно-спиртовым раствором нингидрина. Пластинку снова выдерживают в сушильном шкафу при температуре 120 °С в течение 5 мин и просматривают при дневном свете.

*Результат.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, величине и окраске должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца декспантенола.

*3. Качественная реакция.* К 1 мл раствора субстанции 5 % прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 8,5 % и 0,1 мл меди(II) сульфата раствора 12,5 %; должно образоваться синее окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**Удельное вращение.** От +29 до +32 в пересчёте на безводное вещество (5 % раствор субстанции в воде, свободной от углерода диоксида, ОФС «Оптическое вращение»).

**Прозрачность раствора.** Раствор 2,5 г субстанции в 50 мл воды, свободной от углерода диоксида, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном B6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** Не более 10,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**

***1. 3-Аминопропанол.*** Не более 0,5 %. Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 4 г (точная навеска) субстанции в 60 мл уксусной кислоты ледяной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М хлорной кислоты соответствует 7,511 мг 3-аминопропанола C3H9NO.

***2. Другие примеси.*** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор*. Растворяют 1,56 г натрия дигидрофосфата в 800 мл воды, доводят значение pH фосфорной кислотой до 2,50, количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—буферный раствор10:990.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Растворитель.* Растворяют1,78 г динатрия гидрофосфата дигидрата в 800 мл воды, доводят значение pH фосфорной кислотой концентрированной до 7,0, количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,6 г (точная навеска) субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

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

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси B и 3,0 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси C, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и 1,0 мл раствора сравнения Б и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание

Примесь B: (2*R*)-2,4-дигидрокси-3,3-диметилбутановая кислота [1112-33-0].

Примесь C: (3*R*)-3-гидрокси-4,4-диметилоксолан-2-он [599-04-2].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 3,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 3,5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 200 нм; |
| Объём пробы | 5 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–6 | 100 | 0 |
| 6–21 | 100 → 50 | 0 → 50 |
| 21–30 | 50 | 50 |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, растворы сравнения А и Б и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Декспантенол –1 (около 6 мин); примесь B – около 0,4; примесь C – около 0,6.

*Идентификация пиков.* Для идентификации пиков примесей B и C используют хроматограмму раствора сравнения Б.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками примеси B и примеси C должно быть не менее 2,5;

- *разрешение (RS)* между пиками примеси C и декспантенола должно быть не менее 1,5;

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика примеси C должно быть не менее 10.

Содержание каждой из примесей B и C в субстанции в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика примеси C на хроматограмме раствора сравнения Б; |
|  | *а1* | – | навеска примеси C, взятая для приготовления раствора сравнения Б, мг; |
|  | *а0* | – | навеска субстанции, мг. |

Содержание любой другой примеси в субстанции в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙100∙1∙1∙100}{S\_{0}∙100∙100∙10},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика декспантенола на хроматограмме раствора сравнения А. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь B – не более 0,5 %;

- примесь C – не более 1,0 %;

- любая другая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 2,0 %.

Не учитывают примеси, содержание каждой из которых менее 0,05 %.

**Вода.** Не более 1,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Примечание –Не допускают попадания влаги в используемую колбу.

К 0,400 г (точная навеска) субстанции прибавляют 50,0 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты, кипятят с обратным холодильником в течение 5 ч, охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 50 мл диоксана, промывая им колбу и обратный холодильник, и титруют 0,1 М раствором калия гидрофталата до перехода окраски из зелёной в жёлтую (индикатор – 0,2 мл нафтолбензеина раствора 0,2 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1М раствора хлорной кислоты соответствует 20,53 мг декспантенола C9H19NO4.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке.

\*Приводится для информации.