МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Диглицидил метилфосфонат** |  | **ФС.2.1.0661** |
| **Диглицидил метилфосфонат** |  |  |
| **Diglycidyli methylphosphonas** |  | **Взамен ФС 42-3754-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C7H13O5P | М.м. 208,15  |
| [77375-34-9] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бис[(оксиран-2-ил)метил]метилфосфонат.

Содержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % диглицидила метилфосфоната C7H13O5P.

СВОЙСТВА

**Описание.** Бесцветная или желтоватая жидкость с характерным запахом.

**Растворимость.** Очень легко растворим в спирте 96 %, хлороформе, легко растворим воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции, снятый в виде жидкой плёнки между двумя пластинками калия бромида, в области от 4000 до 400 см -1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца 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.

ИСПЫТАНИЯ

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

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

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

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

**рН раствора.** От 4,5 до 6,5 (1 % раствор субстанции в воде, 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 5,0 г (точная навеска) субстанции и 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 50 мг (точная навеска) глицидола и 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 | 0,1 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.

Поправочный коэффициент (*К*) вычисляют 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 глицидола, мг; |
|  | *a1* | − | навеска пентанола, взятая для приготовления стандартного раствора, мг; |
|  | *P* | − | содержание 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 (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции в 10 мл тетраэтиламмония бромида раствора 10 % и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода окраски от фиолетовой к голубовато-зелёной (индикатор – 0,15 мл 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.