МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Перметрин** |  | **ФС.2.1.0546** |
| **Перметрин**  |  |  |
| **Permethrinum**  |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C21H20Cl2O3 | М.м. 391,28 |
| [52645-53-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*все*-*rac*-3-Феноксибензил[2,2-диметил-3-(2,2-дихлорвинил)циклопропан-1-карбоксилат].

Перметрин представляет собой смесь *цис*- и *транс*- изомеров.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % перметрина C21H20Cl2O3 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Бесцветная или слегка коричневатая вязкая жидкость, полутвёрдое вещество или кристаллический порошок.

**Растворимость**. Очень легко растворим в гептане, легко растворим в этаноле, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области», без предварительной перекристаллизации). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца перметрина (содержит *цис*-перметрин и *транс*-перметрин в соотношении 25:75).

*2. ВЭЖХ.* Время удерживания каждого из двух основных пиков на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания соответствующих пиков *цис*-перметрина и *транс*-перметрина на хроматограмме раствора стандартного образца перметрина.

Отношение площади пика *цис*-перметрина к площади пика *транс*-перметрина должно составлять около 0,3 (раздел «Количественное определение»).

ИСПЫТАНИЯ

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

*Испытуемый раствор.* Субстанцию нагревают при температуре 70–85 °С в течение 20 мин.В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 г (точная навеска) субстанции, растворяют в гептане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют50 мг фармакопейного стандартного образца для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси В, С и G) в 1,0 мл гептана.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора гептаном до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора гептаном до метки.

Примечание

Примесь В: *все*-*rac*-метил[2,2-диметил-3-(2,2-дихлорэтенил)циклопропан-1-карбоксилат] [61898-95-1].

Примесь С: (3-феноксифенил)метанол [13826-35-2].

Примесь G: *все*-*rac*-[(3-феноксифенил)метил][2,2-диметил-3-(2-хлорэтинил)циклопропан-1-карбоксилат] [85576-82-5].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 15 м × 0,53 мм, покрытая слоем метилполисилоксана*,* 1,5 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ-носитель | азот для хроматографии; |
| Деление потока | 1:10; |
| Скорость потока | 12,0 мл/мин; |
| Объём пробы | 1 мкл; |
| Температура | колонка | 0–2 мин | 45 °С, |
|  |  | 2–26,5 мин | 45 → 290 °С, |
|  |  | 26,5–40,5 мин | 290 °С; |
|  | инжектор | 250 °С; |
|  | детектор | 290 °С. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Перметрин – 1 (около 24 мин); примесь В – около 0,5; примесь С – около 0,7; примесь G – около 0,9.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков используются хроматограмма раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и хроматограмма, прилагаемая к фармакопейному стандартному образцу для проверки пригодности системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* между пиками примеси G и перметрина должно быть не менее 2,0.

*Поправочный коэффициент*. Для расчёта содержания площадь пика примеси В умножают на 1,5.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- каждая из примесей В и С – не более 0,15 %;

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

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 % от площади пика перметрина на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы.

**Компонентный состав.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография») одновременно с испытанием «Количественное определение».

Содержание *цис*-перметрина и *транс*-перметрина в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание компонентов:*

- *цис*-перметрина –не менее 23,0 % и не более 27,0 % в пересчёте на безводное вещество;

- *транс*-перметрина–не менее 73,0 % и не более 77,0 % в пересчёте на безводное вещество.

**Вода.** Не более 0,25 % (ОФС «Определение воды», метод 2, с использованием испарителя). Для определения используют 0,1 г (точная навеска) субстанции; температура 110 °С, время нагрева 3 мин.

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

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Диоксан—гептан 11:989.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,1 г (точная навеска) субстанции, предварительно нагретой при температуре 70–85 °С в течение 20 мин, прибавляют 30 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца перметрина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,1 г (точная навеска) фармакопейного стандартного образца перметрина (содержит *цис*-перметрин и *транс*-перметрин в соотношении 25:75), предварительно нагретого при температуре 70–85 °С в течение 20 мин, прибавляют 30 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика *цис*-перметрина. |

Хроматографируют раствор стандартного образца перметрина и испытуемый раствор.

Время удерживания соединения *цис*-перметрина – около 6 мин.

*Порядок выхода пиков*: *цис*-перметрин, *транс*-перметрин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограммераствора стандартного образца перметрина *разрешение (RS)* между пиками *цис*-перметрина и *транс*-перметрина должно быть не менее 2,0.

Содержание перметрина C21H20Cl2O3 в субстанции в процентах (*X*) в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P ·50·100}{S\_{0}∙a\_{1}∙50·(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | сумма площадей пиков *цис*-перметрина и *транс*-перметрина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | сумма площадей пиков *цис*-перметрина и *транс*-перметрина на хроматограмме раствора стандартного образца перметрина; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца перметрина, мг; |
|  | *P* | – | содержание перметрина в фармакопейном стандартном образце перметрина, %; |
|  | *W* | – | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.