

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ОФС.1.2.2.2.0024

ЭТИЛЕНОКСИД И ДИОКСАН

Испытание предназначено для определения остаточного содержания этиленоксида и диоксана в образцах, растворимых в воде или диметилацетамиде. Для субстанций, которые нерастворимы или недостаточно растворимы в данных растворителях, приготовление испытуемого раствора и необходимые условия парофазной газовой хроматографии приведены в фармакопейной статье.

Парофазная газовая хроматография (ОФС «Газовая хроматография»).

А. Для образцов, растворимых в воде или смешивающихся с ней, можно использовать следующую процедуру.

Испытуемый раствор. 1,00 г (M_T) испытуемого образца взвешивают во флаконе объёмом 10 мл (в зависимости от условий могут использоваться другие размеры) и прибавляют 1,0 мл воды P . Закрывают и перемешивают до получения однородного раствора. Выдерживают при температуре 70 °С в течение 45 мин.

Раствор сравнения (а). 1,00 г (M_R) испытуемого образца взвешивают в таком же флаконе объёмом 10 мл, прибавляют 0,50 мл диоксана раствора $P2$ и 0,50 мл этиленоксида раствора $P3$. Закрывают и перемешивают до получения однородного раствора. Выдерживают при температуре 70 °С в течение 45 мин.

Раствор сравнения (б). К 0,50 мл этиленоксида раствора $P3$ во флаконе объёмом 10 мл прибавляют 0,1 мл свежеприготовленного раствора 10 мг/л ацетальдегида P и 0,10 мл диоксана раствора $P1$. Закрывают и перемешивают до получения однородного раствора. Выдерживают при температуре 70 °С в течение 45 мин.

Б. Для образцов, растворимых в диметилацетамиде или смешивающихся с ним, можно использовать следующую процедуру.

Испытуемый раствор. 1,00 г (M_T) испытуемого образца взвешивают во флаконе объёмом 10 мл (в зависимости от условий могут использоваться другие размеры) и прибавляют 0,20 мл воды P и 1,0 мл диметилацетамида P . Закрывают и перемешивают до получения однородного раствора. Выдерживают при температуре 90 °С в течение 45 мин.

Раствор сравнения (а). 1,00 г (M_R) испытуемого образца взвешивают в таком же флаконе объёмом 10 мл, прибавляют 0,10 мл диоксана раствора $P1$, 0,10 мл этиленоксида раствора $P2$ и 1,0 мл диметилацетамида P . Закрывают и перемешивают до получения однородного раствора. Выдерживают при температуре 90 °С в течение 45 мин.

Раствор сравнения (б). К 0,10 мл этиленоксида раствора $P2$ во флаконе объёмом 10 мл прибавляют 0,1 мл свежеприготовленного раствора ацетальдегида P с концентрацией 10 мг/л и 0,10 мл диоксана раствора $P1$. Закрывают и перемешивают до получения однородного раствора. Выдерживают при температуре 70 °С в течение 45 мин.

Условия хроматографирования:

- колонка: из стекла или плавленого кварца длиной 30 м и внутренним диаметром 0,32 мм покрытая слоем метилполисилоксана толщиной 1,0 мкм;
- газ-носитель: гелий для хроматографии P или азот для хроматографии P ;
- линейная скорость: 20 см/с;
- деление потока: 1:20;
- допускается использование условий статической парофазной хроматографии:
 - температура уравнивания: 70 °С (90 °С для растворов в диметилацетамиде);
 - время уравнивания: 45 мин;
 - температура линии передачи: 75 °С (150 °С для растворов в диметилацетамиде);
 - газ-носитель: гелий для хроматографии P ;

– время увеличения давления: 1 мин;

– время ввода: 12 с.

– режим изменения температуры:

Элемент	Время (мин)	Температура (°C)
Колонка	0–5	50
	5–31	50→180
	31–32.5	180→230
	32.5–37.5	230
Инжектор		150
Детектор		250

– детектор: пламенно-ионизационный;

– объём вводимой пробы: подходящий объём, например, 1,0 мл газообразной фазы испытуемого раствора и растворов сравнения (а) и (б).
Процедуру повторяют ещё 2 раза.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):

– разрешение (R_s): не менее 2,0 между пиками ацетальдегида и этиленоксида;

– отношение «сигнал/шум»: не менее 5 для пиков этиленоксида и диоксана.

Верификация прецизионности

Для каждой пары вводимой пробы рассчитывают разницу в площади пиков этиленоксида и диоксана в испытуемом растворе и в растворе сравнения (а). Результаты испытания считаются действительными, если относительное стандартное отклонение трёх значений, полученных для этиленоксида, не более 15 %, а относительное стандартное отклонение трёх значений, полученных для диоксана, не более 15 %. Если навески испытуемого раствора и раствора сравнения (а) отличаются от 1,00 г более чем на 0,5 %, необходимо внести соответствующие правки.

Рассчитывают содержание этиленоксида или диоксана в миллионных долях, используя следующие выражения:

$$\frac{S_T \cdot C}{(S_R \cdot M_T) - (S_T \cdot M_R)},$$

где: S_T — площадь пика этиленоксида на хроматограмме испытуемого раствора;

S_R — площадь пика этиленоксида на хроматограмме раствора сравнения (а);

M_T — масса испытуемого образца в испытуемом растворе, в граммах;

M_R — масса испытуемого образца в растворе сравнения (а), в граммах;

C — количество этиленоксида, прибавленного к раствору сравнения (а), в микрограммах.

$$\frac{A_T \cdot C}{(A_R \cdot M_T) - (A_T \cdot M_R)},$$

где: A_T — площадь пика диоксана на хроматограмме испытуемого раствора;

A_R — площадь пика диоксана на хроматограмме раствора сравнения (а);

C — количество диоксана, прибавленного к раствору сравнения (а), в микрограммах.