**Динопростон ФС**

**Динопростон**

**Dinoprostonum Взамен ВФС 42-1507-85**

(5*Z*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Гидрокси-2-[(1*E*,3*S*)-3-гидроксиокт-1-ен-1-ил]-5-оксоцикло­пен­тил]гепт-5-еновая кислота



|  |  |
| --- | --- |
| C20H32O5 | М.м. 352,47 |

Cодержит не менее 95,0 % и не более 102,0 % динопростона C20H32O5 в пересчете на безводное вещество.

**Описание**. Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

\*Субстанция разлагается при комнатной температуре.

**Растворимость**. Практически не растворим в воде, легко растворим в спирте 96 %, очень легко растворим в метаноле.

**Подлинность**. *1. ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца динопростона.

**Удельное вращение**. От –90 до –82 в пересчете на безводное вещество (ОФС «Поляриметрия»). Непосредственно перед измерением растворить 50,0 мг субстанции в спирте 96 % и довести до 10,0 мл тем же растворителем.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ. Все растворы готовят перед использованием.

*0,06 % раствор уксусной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 1,0 л помещают 900 мл воды, прибавляют 2,0 мл уксусной кислоты разведённой 30 % и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* 0,06 % раствор уксусной кислоты – метанол для жидкостной хроматографии 42:58.

*Испытуемый раствор.* 10,0 мг субстанции растворяют в ПФ и доводят объём раствора растворителем до 2,0 мл.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют1,0 мг стандартного образца динопростона и 1,0 мг стандартного образца динопростона примеси С в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до 25,0 мл.

Примечание.

Примесь A: (5*Z*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Гидрокси-2-[(1*E*,3*R*)-3-гидроксиокт-1-ен-1-ил]-5-оксоциклопентил]гепт-5-еновая кислота, CAS 38873-82-4;

Примесь B: (5*Z*)-7-[(1*S*,2*R*,3*R*)-3-Гидрокси-2-[(1*E*,3*S*)-3-гидроксиокт-1-ен-1-ил]-5-оксоциклопентил]гепт-5-еновая кислота, CAS 27415-25-4;

Примесь C: (5*E*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Гидрокси-2-[(1*E*,3*S*)-3-гидроксиокт-1-ен-1-ил]-5-оксоциклопентил]гепт-5-еновая кислота, CAS 36150-00-2;

Примесь D: (5*Z*)-7-[(1*R*,2*R*)-2-[(1*E*,3*S*)-3-Гидроксиокт-1-ен-1-ил]-5-оксоциклопент-3-ен-1-ил]гепт-5-еновая кислота, CAS 13345-50-1;

Примесь E: (5*Z*)-7-[2-[(1*E*,3*S*)-3-Гидроксиокт-1-ен-1-ил]-5-оксоциклопент-1-ен-1-ил]гепт-5-еновая кислота, CAS 13367-85-6;

Примесь F: (5*Z*)-7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Гидрокси-2-[(1*E*)-3-оксоокт-1-ен-1-ил]-5-оксоциклопентил]гепт-5-еновая кислота, CAS 26441-05-4.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии (С18); |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

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

*Относительные времена удерживания соединений.* Динопростон – 1 (около 18 мин); примесь С– около 1,2; примесь D – около 1,8; примесь E – около 2,0; примесь F – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы разрешение(*R*) между пиками динопростона и примеси C должно быть не менее 3,8. При необходимости корректируют соотношение растворителей в ПФ (повышение содержания раствора уксусной кислоты в ПФ увеличивает время удерживания динопростона и примеси С, повышение содержания метанола уменьшает время удерживания обоих веществ).

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь  D – 0,2; примесь E – 0,7; примесь F – 0,2.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси C не должна превышать трехкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5 %);

– площадь пика примеси D не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– площадь пика примеси E не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двухкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора (менее 0,05 %).

**Вода**. Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца динопростона.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца динопростона, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца динопростона и испытуемый раствор.

Содержание динопростона C20H32O5 в субстанции в процентах (*X*) в пересчете на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙20∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙20∙(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика динопростона на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика динопростона на хроматограмме раствора стандартного образца динопростона; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца динопростона, мг; |
|  | *W* | – | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %; |
|  | *P* | – | содержание динопростона в стандартном образце динопростона, %. |

**Хранение.** При температуре не выше –15 °С.

\*Приводится для информации.