**Спиронолактон, капсулы ФС**

**Спиронолактон, капсулы**

**Spironolactoni capsullae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат спиронолактон, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 92,5 % и не более 107,5 % от заявленного количества спиронолактона C24H32O4S.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Капсулы».

**Подлинность**. 1. *Спектрофотометрия*. Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца спиронолактона в области длин волн от 220 до 350 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция*. Навеску содержимого капсул, содержащую около 0,1 г спиронолактона, встряхивают с 10 мл хлороформа в течение 5 мин. Раствор центрифугируют при 3000 об/мин в течение 5 мин. 5,0 мл надосадочной жидкости помещают в пробирку и упаривают досуха на водяной бане, сухой остаток обрабатывают 2 мл 50 % раствора серной кислоты; в течение 30 мин должен образоваться оранжевый раствор с интенсивной желтовато-зеленой флуоресценцией.

Полученный раствор нагревают на пламени горелки до появления темно-красного окрашивания; свинцово-ацетатная бумага, внесенная в пары над раствором, чернеет, ощущается характерный запах сероводорода.

Полученный раствор вливают в 10 мл воды; появляется зеленовато-желтое окрашивание с флуоресценцией, затем выпадает желтоватый осадок.

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Лопастная мешалка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объем среды растворения: | 1 л; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения мешалки: | 75 об/мин; |
| Время растворения: | 60 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну капсулу спиронолактона. Через 60 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор разводят средой растворения до концентрации спиронолактона около 0,01 мг/мл.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

*Раствор стандартного образца спиронолактона*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца спиронолактона помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 10 мл этанола безводного. Доводят объем раствора средой растворения до метки. 2,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца спиронолактона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 243 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество спиронолактона C24H32O4S, перешедшего в раствор из капсулы, в процентах (*Х*) от заявленного содержания, вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца спиронолактона; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца спиронолактона, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание спиронолактона в стандартном образце спиронолактона, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество спиронолактона в одной капсуле, мг. |

Через 60 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) спиронолактона C24H32O4S.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – тетрагидрофуран – вода 4:9:37.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 62,5 мг спиронолактона, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2,5 мл тетрагидрофурана, обрабатывают ультразвуком в течение 3 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца канренона (А)*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца канренона помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 1 мл тетрагидрофурана и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца канренона (Б)*. 1 мл раствора стандартного образца канренона (А) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* 1 мл раствора стандартного образца канренона (А) и 1 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. 0,5 мл раствора сравнения помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 15 × 0,46 см, силикагель октилсилильный для хроматографии (С8), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,8 мл/мин; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 254 нм и 283 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | двукратное от времени удерживания спиронолактона. |

Последовательно хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения, раствор стандартного образца канренона (Б), раствор для проверки разделительной способностихроматографической системы и раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* Пригодность хроматографической системы определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями:

– на хроматограмме для проверки разделительной способности хроматографической системы разрешение (R) между пиками канренона и спиронолактона при 254 нм должно быть не менее 1,4;

– на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы отношение сигнал/шум (S/N) для пика спиронолактона должно быть не менее 6;

– на хроматограмме раствора сравнения относительное стандартное отклонение площади пика спиронолактона должно быть не более 5 % (6 определений).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси канренона при 283 нм не должна превышать площадь пика канренона на хроматограмме раствора стандартного образца канренона (Б) (не более 1 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей при 254 нм, кроме канренона, не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1 %);

– не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы, а также пики с относительным временем удерживания менее 0,1.

Однородность дозирования. В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску растертого содержимого капсул, соответствующую около 0,1 г спиронолактона, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 96 % и встряхивают в течение 60 мин. Доводят объем раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор стандартного образца спиронолактона*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца спиронолактона помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 25 мл спирта 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор сравнения*. Спирт 96 %.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца спиронолактона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 238 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Содержание спиронолактона C24H32O4Sв одной капсуле в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца спиронолактона; |
|  | *a1* | **–** | навеска содержимого капсул, мг; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца спиронолактона, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание спиронолактона в стандартном образце спиронолактона, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса содержимого одной капсулы, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество спиронолактона в одной капсуле, мг. |

**Хранение**. В сухом, защищенном от света месте.