**Каптоприл, таблетки ФС**

 **Взамен ФС 42-3104-94**

 **ВФС 42-3166-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат каптоприл, таблетки (таблетки; таблетки, покрытые оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества каптоприла С9Н15NО3S.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Таблетки».

**Подлинность.** *ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания каптоприла на хроматограмме раствора стандартного образца каптоприла (раздел «Количественное определение»).

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещают одну таблетку, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации каптоприла 0,014 мг/мл.

*Раствор стандартного образца каптоприла.* Около 28 мг (точная навеска) стандартного образца каптоприла помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 5,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца каптоприла на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 212 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество каптоприла, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙900∙5∙F∙P}{A\_{0}∙100∙100∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙0,45∙F∙P}{A\_{0}∙L}$$

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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) каптоприла С9Н15NО3S.

**Примесь А (каптоприла дисульфид).** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол – вода – кислота фосфорная концентрированная 55:45:0,05.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 50 мг каптоприла, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 15 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, раствор охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца каптоприла и около 2,5 мг (точная навеска) стандартного образца примеси A, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь А: 1,1'-{дисульфандиилбис[(2*S*)-2-метил-1-оксопропан-3,1-диил]}бис[(2*S*)-пирролидин-2-карбоновая кислота] (каптоприла дисульфид), CAS 64806-05-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Времена удерживания компонентов:* каптоприл – около 4 мин; примесь A – около 7 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора *разрешение (R)* между пиками каптоприла и примеси A должно быть не менее 2,0.

Содержание примеси A в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙2∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика примеси A на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика примеси A на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца примеси A, мг; |
|  | *P* | − | содержание примеси A в стандартном образце примеси A, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество каптоприла в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примеси:*

- примесь А (каптоприла дисульфид) – не более 3,0 %.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

*-разрешение (R)* между пиками каптоприла и примеси A должно быть не менее 2,0;

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) каптоприла должен быть не более 3,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика каптоприла должно быть не более 2,0 % (не менее 6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику каптоприла, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание каптоприла С9Н15NО3S в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙G∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика каптоприла на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика каптоприла на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца каптоприла, мг; |
|  | *P* | − | содержание каптоприла в стандартном образце каптоприла, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество каптоприла в одной таблетке, мг. |

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