**Парикальцитол ФС**

**Парикальцитол**

**Paricalcitolum Вводится впервые**

(7*E*,22*E*)-19-Нор-9,10-секоэргоста-5,7,22-триен-1α,3β,25-триол



|  |  |
| --- | --- |
| C27H44O3 | М. м. 416,6 |

Cодержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % парикальцитола C27H44O3 в пересчете на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Растворим в спирте, практически нерастворим в воде.

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

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

Растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Растворитель*. Этанол—вода 500:500.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—вода 50:950.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил—метанол 750:250.

*Испытуемый раствор.* В пробирку помещают 200 мкг субстанции, растворяют в 1 мл этанола безводного. К полученному раствору добавляют 1 мл воды.

*Раствор стандартного образца парикальцитола (А).* Готовят раствор стандартного образца парикальцитола в этаноле с концентрацией парикальцитола 50 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца парикальцитола (Б).* Готовят раствор стандартного образца парикальцитола в растворителе с концентрацией парикальцитола 0,15 мкг/мл.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 10 мл раствора стандартного образца парикальцитола (А), облучают в УФ-свете при длине волны 254 нм в течение 10 минут и доводят объём раствора водой до метки. Полученный раствор содержит 7Z-парикальцитол.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 150 мл помещают 50 мл раствора стандартного образца парикальцитола (Б) и доводят объём растворарастворителем до метки.

Примечание.

7Z-парикальцитол: (7*Z*,22*E*)-19-нор-9,10-секоэргоста-5,7,22-триен-1α,3β,25-триол;

22Z-парикальцитол: (7*E*,22*Z*)-19-нор-9,10-секоэргоста-5,7,22-триен-1α,3β,25-триол.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии** (С18), 2,7 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 0,9 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 252 нм; |
| Объём пробы | 25 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–11 | 42 | 58 |
| 11–20 | 42→0 | 58→100 |
| 20–27 | 0 | 100 |
| 27–27,1 | 0→42 | 100→58 |
| 27,1–30 | 42 | 58 |

Последовательно хроматографируют испытуемый раствор, раствор стандартного образца парикальцитола (Б), раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей используются хроматограмма раствора для проверки пригодности хроматографической системы и относительное время удерживания примесей.

*Относительное время удерживания соединений.* Парикальцитол – 1; 7Z-парикальцитол – около 1,06; 22Z-парикальцитол – около 1,23.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение* (*R*s) между пиками парикальцитола и 7Z-парикальцитола должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика парикальцитола должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора стандартного образца парикальцитола (Б) *относительное стандартное отклонение* площади пика парикальцитола должно быть не более 5,0 % (6 определений).

Содержание каждой примеси в субстанции в процентах ( в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика парикальцитола на хроматограмме раствора стандартного образца парикальцитола (Б); |
|  |  | − | концентрация парикальцитола в растворе стандартного образца парикальцитола (Б), мкг/мл; |
|  |  | − | концентрация парикальцитола в испытуемом растворе, мкг/мл; |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

– 22Z-парикальцитол – не более 0,15 %;

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

– сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 2,0 % (ОФС «Термический анализ», метод 1. Для определения используют около 8 мг (точная навеска) субстанции.

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

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 10 ЕЭ на 1 мкг парикальцитола (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Растворитель.* Вода—метанол 1:1.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—метанол 1:4.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мг субстанции, растворяют в 1 мл этанола. Обрабатывают ультразвуком и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца парикальцитола.* Готовятраствор стандартного образца парикальцитола в растворителе с концентрацией парикальцитола 5,0 мкг/мл.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии** (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 252 нм; |
| Объём пробы | 100 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика парикальцитола. |

Последовательно хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца парикальцитола.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца парикальцитола:

– *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) парикальцитола должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика парикальцитола должно быть не более 1,0 % (6 определений).

Содержание парикальцитола C27H44O3 в субстанции в процентах (*X*) в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика парикальцитола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика парикальцитола на хроматограмме раствора стандартного образца парикальцитола; |
|  |  | – | концентрация парикальцитола в растворе стандартного образца парикальцитола, мкг/мл; |
|  |  | – | концентрация парикальцитола в испытуемом растворе, мкг/мл; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

**Хранение.** В защищенном от света месте. В герметично укупоренной упаковке, под аргоном при температуре от минус 25 °С до минус 10 °С.

\* Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.