**Эплеренон ФС**

**Эплеренон**

**Eplerenonum Вводится впервые**

7α-(Метоксикарбонил)-3-оксо-9,11α-эпокси-17α-прегн-4-ен-21,17-карболактон



|  |  |
| --- | --- |
| C24H30O6 | М.м. 414,5 |

Cодержит не менее 97,5 % и не более 102,0 % эплеренона C24H30O6 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

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

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в метиленхлориде и ацетонитриле, умерено растворим в воде и спирте 96 %.

**Подлинность**

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см–1по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца эплеренона.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метанола, выпаривают досуха и записывают спектры сухих остатков.

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

**Удельное вращение.** От –16 до –14 в пересчете на безводное вещество (1 % раствор субстанции в ацетонитриле, ОФС «Поляриметрия»).

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

*Растворитель*. Ацетонитрил—метанол—вода 25:25:50.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Фосфорная кислота разведённая 0,1 %.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Фосфорная кислота концентрированная— ацетонитрил—метанол 0,1:40:60.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25,0 мг субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мг стандартного образца эплеренона для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси А и D), растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для идентификации пика примеси.* В мерную колбу вместимостью10 мл помещают 5,0 мг стандартного образца эплеренона для идентификации пиков (содержит примесь В), растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Примечание.

Примесь А: 3-Оксо-17α-прегн-4-ен-7α,9:21,17-дикарболактон,CAS 209253-67-8;

примесь B: 7α-(Метоксикарбонил)-3-оксо-11α,12α-эпокси-17α-прегн-4-ен-21,17-карболактон, CAS 192704-82-8;

примесь D: (2′*R*)-3,5′-Диоксо-9,11α-эпокси-4′,5′-дигидро-3′*H*-спиро[андрост-4-ен-17,2′-фуран]-7α-карбоновая кислота, CAS 209253-82-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии,3 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин;  |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0-25 | 54 | 46 |
| 25-32 | 54→40 | 46→60 |
| 32-45 | 40 | 60 |

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

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А и D используются хроматограммы раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и прилагаемая к стандартному образцу эплеренона для проверки пригодности хроматографической системы. Для идентификации пика примеси В используются хроматограммы раствора для идентификации пика примеси и прилагаемая к стандартному образцу эплеренона для идентификации пиков.

*Относительное время удерживания соединений*. Эплеренон – 1 (около 9 мин); примесь D – около 0,71; примесь А – около 0,74; примесь В – около 1,2.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *отношение максимум/минимум (p/v)* между пиками примеси D и примеси А должно быть не менее 5,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площади пиков каждой из примесей А и В не должны превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

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

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать шестикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,6 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

**Сульфатная зола**. Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии 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 50 мл помещают около 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца эплеренона.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца эплеренона, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца эплеренона и испытуемый раствор.

Содержание эплеренона C24H30O6 в субстанции в процентах ($X$) в пересчете на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика эплеренона на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика эплеренона на хроматограмме раствора стандартного образца эплеренона; |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца эплеренона, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание эплеренона в стандартном образце эплеренона, %; |
|  | *W* | **–** | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %. |

**Хранение**. Особые указания отсутствуют.

\*Приводится для информации.