|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Диеногест** |  | **ФС** |
| **Диеногест** |  |  |
| **Dienogestum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

(17-Гидрокси-3-оксоэстра-4,9-диен-17α-ил)ацетонитрил



|  |  |
| --- | --- |
| C20H25NO2 | М. м. 311,42 |

 Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % диеногеста C20H25NO2 в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Умеренно растворим в метиленхлориде, мало растворим в метаноле, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

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

**Удельное вращение.** От –352 до –344 в пересчёте на сухое вещество (0,5 % раствор субстанции в метаноле, ОФС «Поляриметрия»).

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

Все растворы защищают от света.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 40:60.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—вода 100:900.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Вода—ацетонитрил 100:900.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 20,0 мг субстанции, растворяют в 8 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой 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 5 мл около 2,5 мгстандартного образца диеногеста для пригодности хроматографической системы, содержащего примесь F ((17-гидрокси-3-оксоэстр-4-ен-17α-ил)ацетонитрил; CAS 67473-36-3), растворяют в 2 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150×4,6 мм, **силикагель эндкепированный октадецилсилильный для хроматографии** (С18), 3,5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 15 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–3 | 90 | 10 |
| 3–53 | 90→10 | 10→90 |

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

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси F используется хроматограмма раствора для проверки расделительной способности хроматографической системы и хроматограмма, прилагаемая к стандартному образцу диеногеста для проверки пригодности системы.

*Относительное время удерживания соединений.* Диеногест – 1 (около 19 мин); примесьF – около 1,1.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси F и диеногестом должно быть не менее 4,0.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (Х*i*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

Пики, соответствующие растворителям, не учитывают.

Любой примеси должно быть не более 0,1 %, суммы примесей – не более 0,5 %.

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

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

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

**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 определения «Родственные примеси» со следующими уточнениями.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 30 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 40 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца диеногеста*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 30 мг (точная навеска) стандартного образца диеногеста, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–3 | 75 | 25 |
| 3–14 | 75→25 | 25→75 |

Хроматографируют раствор стандартного образца диенгогеста и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Диеногест – 1 (около 9 мин).

Содержание диеногеста C20H25NO2 в субстанции в процентах ($X$) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙100∙25∙5∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙5∙100∙25∙(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)},$$

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

**Хранение.** В защищённом от света месте.