МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Спарфлоксацин** |  | **ФС** |
| **Спарфлоксацин** |  |  |
| **Sparfloxacini** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

4-Амино-6-[(3*R*,5*S*)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-4-оксо-5,7-дифтор-1-циклопропил-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота



|  |  |
| --- | --- |
| C19H22F2N4O3 | М. м. 392,40 |

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % спарфлоксацина C19H22F2N4O3 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Кристаллический порошок от светло-жёлтого до жёлтого цвета.

**Растворимость**. Растворим в натрия гидроксида растворе 1 М, умеренно растворим в уксусной кислоте и хлороформе, мало растворим в метаноле.

**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-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца спарфлоксацина.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,0005 % раствора субстанции в натрия гидроксида растворе 0,1 М в области длин волн от 200 до 400 нм должен иметь максимум при 292 нм. В качестве раствора сравнения используют натрия гидроксида раствор 0,1 М.

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

*Буферный раствор.* Растворяют 3,0 мл триэтиламина в 900 мл воды, доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 2,5±0,1. Объём полученного раствора доводят водой до 1000,0 мл. Раствор используют свежеприготовленным.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 150:850.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг стандартного образца спарфлоксацина и 1 мг дезаминоспарфлоксацина (6-[(3*R*,5*S*)-3,5-диметилпиперазин-1-ил]-4-оксо-5,7-дифтор-1-циклопропил-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота, CAS 103460-90-8), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250×4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии** (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 298 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика спарфлоксацина. |

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

Время удерживанияспарфлоксацина около 10 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками спарфлоксацина и дезаминоспарфлоксацина должно быть не менее 2,0.

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

На хроматограмме раствора сравнения:

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

– *относительное стандартное отклонение* площади пика спарфлоксацина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику спарфлоксацина, должна составлять не менее 2500 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

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

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают в вакууме до постоянной массы при температуре 100–105 °С и остаточном давлении около 0,67 кПа (5 мм. рт. ст.).

**Сульфатная зола.** Не более 0,2 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжелые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции с использованием эталонного раствора 2.

**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 100 мл помещают около 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки, фильтруют, отбрасывая первую порцию фильтрата. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца спарфлоксацина.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца спарфлоксацина, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Время хроматографирования 20 мин.

Хроматографируют раствор стандартного образца спарфлоксацина и испытуемый раствор.

Содержание спарфлоксацина C19H22F2N4O3 в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0} ·100·10·50∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙100·10·50·(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P ∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика спарфлоксацина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика спарфлоксацина на хроматограмме раствора стандартного образца спарфлоксацина; |
|  | *а*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца спарфлоксацина, мг; |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | − | содержание спарфлоксацина в стандартном образце спарфлоксацина, %. |

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