**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Линэстренол** |  | **ФС** |
| **Линэстренол** |  |  |
| **Lynestrenolum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 19-Нор-17α-прегн-4-ен-20-ин-17-он | |
|  | |
| C20H28O | М.м. 284,44 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % линэстренола C20H28O в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость.** Растворим в ацетоне и спирте 96 %, 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 линэстренола.

**Удельное вращение.** От ̶ 9,5 до ̶ 11 в пересчёте на сухое вещество (ОФС «Поляриметрия»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 0,9 г (точная навеска) субстанции, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,2 г субстанции в 10 мл спирта 96 % должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным(ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 0,25 г субстанции, растворяют в этилацетате 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 этилацетатом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора этилацетатом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют 10 мг стандартного образца линэстренола для идентификации пиков, содержащего примеси A, B и C, в 1,0 мл этилацетата.

Примечание

Примесь A: 19-нор-5α,17α-прегн-3-ен-20-ин-17-ол.

Примесь B: 19-норпрегн-4-ен-20-ин-17-ол.

Примесь C: 19-нор-17α-прегна-4,20-диен-17-ол, CAS 5225-38-7.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 50 м × 0,32 мм покрытая слоем поли(диметил)(дифенил)силоксана, 1,0 мкм; | | |
| Детектор | пламенно-ионизационный; | | |
| Газ-носитель | гелий для хроматографии; | | |
| Деление потока | 1:34; | | |
| Скорость потока | 3,0 мл/мин; | | |
| Объём пробы | 1 мкм; | | |
| Температура | колонка | 0–30 мин | 80 → 230 °C, |
|  |  | 30–32 мин | 230 → 310 °C, |
|  |  | 32–42 мин | 310 °C, |
|  | инжектор |  | 150 °C |
|  | детектор |  | 300 °C. |

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

*Относительные времена удерживания соединений.* Линэстренол – 1 (около 38 мин); артефактный пик – около 0,97; примесь A – около 0,99; примесь B – около 1,005; примесь C – около 1,01.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А, B и C используется хроматограмма раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и хроматограмма, прилагаемая к стандартному образцу линэстренола для идентификации пиков.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы отношение *максимум/минимум (p/v)* между пиками примеси B и линэстренола должно быть не менее 2,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси A не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

- площадь пика примеси C не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать десятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают артефактный пик и пики, площадь которых составляет менее 0,5 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 0,5 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 титриметрии.

Около 0,150 г (точная навеска) субстанции растворяют в 40 мл тетрагидрофурана, прибавляют 5 мл серебра нитрата раствора 10 % и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически, используя стеклянный индикаторный электрод и хлорсеребряный электрод сравнения с двойным электролитическим мостиком, заполненным насыщенным раствором калия нитрата в качестве электролита (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 28,44 мг линэстренола C20H28O.

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