МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Прастерон** |  | **ФС** |
| **Прастерон** |  |  |
| **Prasteronum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 3β-Гидроксиандрост-5-ен-17-он |
|  |
| C19H28O2 | М.м. 288,42  |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % прастерона C19H28O2 в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость.** Легко растворим в спирте 96 % и метиленхлориде, практически нерастворим в воде.

**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 прастерона.

*2. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика прастерона на хроматограмме раствора стандартного образца прастерона (раздел «Родственные примеси»).

**Температура плавления.** Температура плавления. От 147 до 150 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От + 10 до + 14 в пересчёте на сухое вещество (2 % раствор субстанции в спирте 96 %, ОФС «Поляриметрия»).

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

*Подвижная фаза А (ПФА)*. Вода.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Ацетонитрил.

*Растворитель.* Вода—ацетонитрил 40:60.

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

*Раствор стандартного образца прастерона.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца прастерона помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца прастерона и доводят объём раствора растворителем до метке. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси 1.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг стандартного образца примеси 1, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг стандартного образца прастерона, растворяют в растворителе и прибавляют 5,0 мл раствора стандартного образца примеси 1 и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца прастерона и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание

Примесь 1: 3α-гидроксиандрост-5-ен-17-он, CAS 2283-82-1.

Примесь 2: андроста-3,5-диен-17-он, CAS **1912-63-6**.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированый для хроматографии, 5 мкм, размер пор 170 нм, содержание углерода 12 %; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

 *Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–12 | 40 | 60 |
| 12–25 | 40→10 | 60→90 |
| 25–40 | 10 | 90 |
| 40–42 | 10→40 | 90→60 |
| 42–50 | 40 | 60 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси 1, раствор сравнения, раствор стандартного образца прастерона и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Прастерон – 1 (около 7,5 мин); примесь 1 – около 1,17; примесь 2 – около 3,6.

*Пригодность хроматографической системы.*

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы*разрешение (RS)* между пиками прастерона и примеси 1 должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца прастерона:

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* прастерона должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика прастерона должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику прастерона, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* прастерона должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика прастерона должно быть не более 5,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику прастерона, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙25}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙50∙10}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙500},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика каждой соответствующей примеси на хроматограмме раствора сравнения; |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца прастерона, мг; |
|  | *P* | − | содержание прастерона в стандартном образце прастерона, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь 1 – не более 0,5 %;

- примесь 2 – не более 0,5 %;

- любая другая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

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

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 0,5 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.

Хроматографируют раствор стандартного образца прастерона и испытуемый раствор.

Содержание прастерона C19H28O2 в субстанции в процентах ($X$) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

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

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

**Хранение.** В герметично закрытой упаковке.