МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Идебенон** |  | **ФС** |
| **Идебенон** |  |  |
| **Idebenonum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 2-(10-Гидроксидецил)-3-метил-5,6-диметоксициклогекса-2,5-диен-1,4-дион |
|  |
| C19H30O5 | М. м. 338,44 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % идебенона C19H30O5 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** От жёлто-оранжевого до оранжевого цвета кристаллический порошок.

**Растворимость.** Очень легко растворим или легко растворим в хлороформе, легко растворим в этаноле, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

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

*2. Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в этаноле в области длин волн от 240 до 320 нм должен иметь максимум при 278 нм.

**Температура плавления.** От 52 до 55 °C (ОФС «Температура плавления», метод 1).

Прозрачность раствора. Опалесценция раствора 0,5 г субстанции в 5 мл этилацетата не должна превышать эталон сравнения II (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

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

*Буферный раствор.* Растворяют 1 г аммония ацетата в 900 мл воды и доводят рН полученного раствора уксусной кислотой ледяной до 5,50±0,05. Полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—метанол 300:700.

*Растворитель.* Вода—метанол 30:70.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора 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.* Отбирают 10,0 мл испытуемого раствора и выдерживают на водяной бане при температуре 60 °C в течение 2 ч. Срок годности раствора – 24 ч.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 3,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание

Примесь 1: 2-(1,10-гидроксидецил)-3-метил-5,6-диметоксициклогекса-2,5-диен-1,4-дион.

Примесь 2: 2-(10-гидроксидецил)-3-метил-5-метоксициклогекса-2,5-диен-1,4-дион.

Примесь 3: 2-(10-гидроксидецил)-3-метил-5,6-диметоксифенол.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии**, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, примесь 3 – 220 нм,другие примеси – 280 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика идебенона. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Идебенон – 1 (около 9 мин); примесь 1 – около 0,39; примесь 2 – около 0,76; примесь 3 – около 1,46.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика идебенона должно быть не менее 10 (280 нм).

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси 2 и идебенона должно быть не менее 1,5 (280 нм).

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* идебенона должен быть не более 1,5;

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

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику идебенона, должна составлять не менее 8000 теоретических тарелок.

*Поправочные коэффициенты*. Для расчёта содержания примесей площади пиков следующих примесей умножают на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь 3 – 0,4; примесь 1 – 1,5.

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

$$X=\frac{S\_{1}∙1∙1∙100}{S\_{0}∙100∙10}=\frac{S\_{1}∙0,1}{S\_{0}} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика идебенона на хроматограмме раствора сравнения. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь 2 – не более 0,5 %;

- примесь 1 и 3 – не более 0,1 %;

- любая другая примесь – не более 0,10 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика идебенона на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,03 %).

**Вода.** Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,5 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 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 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 условия испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 40 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца идебенона.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 40 мг (точная навеска) стандартного образца идебенона, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Время хроматографирования | 15 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца идебенона и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца идебенона:

-*фактор асимметрии* *пика (AS)* идебенона должен быть не более 1,5;

-*относительное стандартное отклонение* площади пика идебенона должно быть не более 0,73 % (6 определений);

*- эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику идебенона, должна составлять не менее 8000 теоретических тарелок.

Содержание идебенона C19H30O5 в субстанции в процентах в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество (*Х*) вычисляют по формуле:

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

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

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