

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Диациреин, капсулы	ФС.3.1.0135.22
Диациреин, капсулы	
Diacerein capsulae	Вводится впервые

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат диациреин, капсулы. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капсулы» и нижеприведённым требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества диациреина $C_{19}H_{12}O_8$.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Капсулы».

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

Растворение. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

Раствор уксусной кислоты. Вода, доведенная до значения pH $2,50 \pm 0,05$ уксусной кислотой.

Подвижная фаза (ПФ). Ацетонитрил—раствор уксусной кислоты—метанол 150:400:450.

Растворитель. Раствор уксусной кислоты—ацетонитрил 45:55.

Испытуемый раствор. Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 20 мг диацереина, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 20 мл диметилацетамида, перемешивают в течение 10 мин, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. Раствор используют сразу после приготовления.

Раствор сравнения. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора, прибавляют 10 мл диметилацетамида и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют сразу после приготовления.

Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг стандартного образца диацереина, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 0,01 М, перемешивают в течение 2 мин, прибавляют 10 мл диметилацетамида и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения, прибавляют 1 мл диметилацетамида и доводят объём раствора растворителем до метки. Раствор используют сразу после приготовления.

Примечание

Примесь С: 4,5-дигидрокси-9,10-диоксоантрацен-2-карбоновая кислота, CAS 478-43-3.

Примесь D: 5-(ацетилокси)-4-гидрокси-9,10-диоксоантрацен-2-карбоновая кислота, CAS 875535-35-6.

Примесь E: 4-(ацетилокси)-5-гидрокси-9,10-диоксоантрацен-2-карбоновая кислота, CAS 875535-36-7.

Хроматографические условия

Колонка	250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм;
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Температура колонки	25 °С;
Детектор	спектрофотометрический, 254 нм;

Объем пробы 20 мкл;

Время
хроматографирования 30 мин.

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

Относительное время удерживания соединений. Диацереин – 1 (около 10 мин); примесь D – около 1,5; примесь E – около 1,8; примесь C – около 2,4.

Пригодность хроматографической системы

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

– *разрешение (R_S)* между пиками диацереина и примеси D должно быть не менее 5,0;

– *разрешение (R_S)* между пиками примеси D и примеси E должно быть не менее 3,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

– *фактор асимметрии пика (A_S)* диацереина должен быть не более 2,0;

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

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику диацереина, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Допустимое содержание примесей. На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика каждой из примесей C, D и E не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более

1,0 %);

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

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 3,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,1 %).

Однородность дозирования. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования». При использовании способа 1 определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение» со следующими изменениями.

Испытуемый раствор. Содержимое одной капсулы помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл диметилацетамида, перемешивают в течение 10 мин, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят растворителем до концентрации диацереина около 40 мкг/мл.

Хроматографируют раствор стандартного образца диацереина и испытуемый раствор.

Содержание диацереина $C_{19}H_{12}O_8$ в одной капсуле в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 100 \cdot F \cdot 5}{S_0 \cdot L \cdot 50 \cdot 25} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot F \cdot 0,4}{S_0 \cdot L}$$

S_1 – площадь пика диацереина на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика диацереина на хроматограмме раствора стандартного образца диацереина;

a_0 – навеска стандартного образца диацереина, мг;

P – содержание диацереина в стандартном образце диацереина, %;

F – фактор дополнительного разведения испытуемого раствора;

L – заявленное количество диацереина в одной капсуле, мг.

Микробиологическая чистота. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Все растворы используют сразу после приготовления.

Испытуемый раствор. Точную навеску содержимого капсул, соответствующую около 20 мг диацереина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл диметилацетамида, перемешивают в течение 10 мин, доводят объём раствора растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Раствор стандартного образца диацереина. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца диацереина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 10 мл диметилацетамида 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.

Хроматографируют раствор стандартного образца диацереина и испытуемый раствор.

Пригодность хроматографической системы. На хроматограмме раствора стандартного образца диацереина:

- фактор асимметрии пика (A_s) диацереина должен быть не более 2,0;
- относительное стандартное отклонение площади пика диацереина должно быть не более 2,0 % (6 определений);
- эффективность хроматографической колонки (N), рассчитанная по пику диацереина, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание диацереина $C_{19}H_{12}O_8$ в препарате в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 100 \cdot 25 \cdot 5}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 5 \cdot 50 \cdot 25} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 2}{S_0 \cdot a_1 \cdot L}$$

- S_1 – площадь пика диацереина на хроматограмме испытуемого раствора;
- S_0 – площадь пика диацереина на хроматограмме раствора стандартного образца диацереина;
- a_0 – навеска стандартного образца диацереина, мг;
- a_1 – навеска содержимого капсул, мг;
- P – содержание диацереина в стандартном образце диацереина, %;
- G – средняя масса содержимого одной капсулы, мг.
- L – заявленное количество диацереина в одной капсуле, мг.

Хранение. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».