

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Идебенон

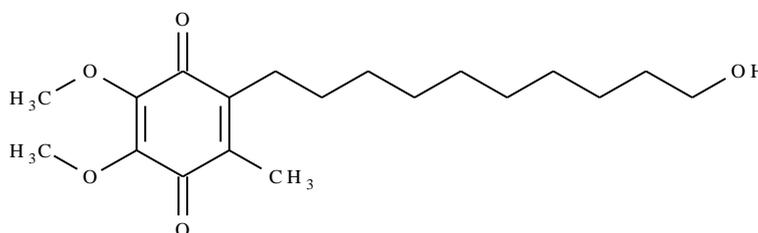
ФС.2.1.0232.22

Идебенон

Idebepnonum

Вводится впервые

2-(10-Гидроксидецил)-3-метил-5,6-диметоксициклогекса-2,5-диен-1,4-дион



$C_{19}H_{30}O_5$

М. м. 338,44

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % идебенона $C_{19}H_{30}O_5$ 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 °С (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 $5,50 \pm 0,05$. 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 °С 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 °С;
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 (R_S)* между пиками примеси 2 и идебенона должно быть не менее 1,5 (280 нм).

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии пика (A_S)* 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 (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 100}{S_0 \cdot 100 \cdot 10} = \frac{S_1 \cdot 0,1}{S_0},$$

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 (A_s)* 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 $C_{19}H_{30}O_5$ в субстанции в процентах в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 100 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot 100 \cdot (100 - W)} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot (100 - W)}$$

- 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.