МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Дроспиренон** |  | **ФС.2.1.0420** |
| **Дроспиренон** |  |  |
| **Drospirenonum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C24H30O3 | М.м. 366,49 |
| [67392-87-4] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

3-Оксо-6α,7α,15α,16α-тетрагидро-3′H,3′′H-дициклопропа-[6,7:15,16]-17α-прегн-4-ен-21,17-карболактон.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % дроспиренона C24H30O3 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Белый или почти белый порошок.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см−1, по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца дроспиренона.

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

**Удельное вращение.** От –187 до –193 в пересчёте на сухое вещество (1 % раствор субстанции в метаноле; ОФС «Оптическое вращение»).

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

*Подвижная фаза А (ПФА)*. Вода.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Ацетонитрил.

*Растворитель.* Вода—ацетонитрил 50:50.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 30 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в растворителе 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 растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для идентификации примеси А.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 3 мг фармакопейного стандартного образца дроспиренона для идентификации пиков, содержащий примесь А, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. Растворяют содержимое флакона фармакопейного стандартного образца примеси Е в 1,0 мл полученного раствора.

Примечание

Примесь А: 3-оксо-15α,16α-дигидро-3′*H*-циклопропа[15,16]-17α-прегн-4-ен-21,17-карболактон [67372-68-3].

Примесь Е: 3-оксо-6α,7α,15α,16α-тетрагидро-3′*H*,3′′*H*-дициклопропа-[6,7:15,16]прегн-4-ен-21,17-карболактон [90457-65-1].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, cиликагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 245; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–2 | 63 | 37 |
| 2–16 | 63 → 52 | 37 → 48 |
| 16–23 | 52 | 48 |
| 23–31 | 52 → 20 | 48 → 80 |
| 31–39 | 20 | 80 |
| 39–45 | 20 → 63 | 80 → 37 |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Дроспиренон – 1 (около 22 мин); примесь Е – около 1,1; примесь А – около 1,2.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси Е используют относительное время удерживания соединений, хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и хроматограмму, прилагаемую к фармакопейному стандартному образцу примеси Е. Для идентификации примеси А используют относительное время удерживания соединений, хроматограмму раствора для идентификации примеси А и хроматограмму, прилагаемую к фармакопейному стандартному образцу дроспиренона для идентификации пиков.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками между пиками дроспиренона и примеси Е должно быть не менее 5,0.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси А умножают на 0,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна более чем в 1,5 раза превышать площадь пика дроспиренона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,15 %);

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

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь пика дроспиренона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме растворасравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Высушивают до постоянной массы 1 г (точная навеска) субстанции в течение 3 ч.

**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.

*Раствор стандартного образца дроспиренона.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 30 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца дроспиренона, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца дроспиренона.

Содержание дроспиренона C24H30O3 в субстанции в процентах ($X$) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙50∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙(100-W)},$$

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

ХРАНЕНИЕ

Не требует особых условий.