МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Мифепристон** |  | **ФС.2.1.0244** |
| **Мифепристон** |  |  |
| **Mifepristonum** |  | **Взамен ФС.2.1.0244.22** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C29H35NO2 | М.м. 429,6 |
| [84371-65-3] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

17β-Гидрокси-11β-[(4-диметиламино)фенил]-17α-(проп-1-инил)эстра-4,9-диен-3-он.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0% мифепристона C29H35NO2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** От светло-жёлтого до жёлтого цвета с зеленоватым оттенком кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в хлороформе,растворим в спирте 96 %, ацетоне, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*2*.*Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 380 нм должен иметь максимумы при 256 нм и 306 нм, и минимум при 276 нм.

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 50 мл калия дигидрофосфата раствора 0,2 М, 24 мл натрия гидроксида раствора 0,2 М и доводят объём раствора водой до метки.

Срок годности раствора – 1 сут.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в 35 мл спирта 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 25 мл спирта 96 %, 20 мл воды, 10 мл буферного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мл спирта 96 %, 10 мл воды, 5 мл буферного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 192 до 196 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От +124 до +135 в пересчёте на сухое вещество (2,5 % раствор субстанции в метиленхлориде, ОФС «Оптическое вращение»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Все растворы защищают от действия света.

*Подвижная фаза (ПФ).* Натрия дигидрофосфата раствор 0,05 М—ацетонитрил 350:650.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 25 мг субстанции, прибавляют 15 мл ПФ, тщательно перемешивают и доводят объём полученного раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца мифепристона*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца мифепристона, прибавляют 30 мл ПФ, встряхивают до растворения навески и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мл раствора стандартного образца мифепристона и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии , 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 302 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования  | 2,5-кратное от времени удерживания пика мифепристона. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор стандартного образца мифепристона и испытуемый раствор.

*Время удерживания* мифепристона – около 8 мин.

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

На хроматограмме раствора стандартного образца мифепристона:

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) мифепристона должен быть не более 1,2;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика мифепристона должно быть не более 2,5 % (6 введений).

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

$$X=\frac{S\_{1}·a\_{0}·P·1,5·25}{S\_{0}·a\_{1}·50·100},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика мифепристона на хроматограмме раствора стандартного образца мифепристона; |
|  | *а1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца мифепристона, мг; |
|  | *P* | – | содержание мифепристона в стандартном образце мифепристона, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- любая примесь – не более 1,5 %;

- сумма примесей – не более 3,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы(не более 0,3 %).

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

**Сульфаты.** Не более 0,05 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). 0,3 г субстанции встряхивают в течение 3 мин с 15 мл воды, фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А), в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

Остаточные органические растворители. В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,3 г (точная навеска) субстанции в 20 мл уксусной кислоты ледяной и титруют 0,1 Мрастворомхлорной кислотыдо перехода окраски в сине-зелёную (индикатор – 1 капля кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 Мраствора хлорной кислоты соответствует 42,96 мг мифепристона C29H35NO2.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.