**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тестостерона пропионат** |  | **ФС.2.1.0682** |
| **Тестостерон** |  |  |
| **Testosteroni propionas** |  | **Взамен ФС 42-2759-90** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C22H32O3 | М.м. 344,49 |
| [57-85-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(3-Оксоандрост-4-ен-17β-ил)пропаноат.

Cодержит не менее 97,5 % и не более 102,0 % тестостерона пропионата C22H32O3 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый порошок или бесцветные кристаллы.

**Растворимость.** Легко растворим в спирте 96 %, растворим в растительных маслах, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца тестостерона пропионата.

*2.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения испытуемого раствора, приготовленного для испытания «Количественное определение», в области длин волн от 220 до 300 нм должен иметь максимум при 241 нм.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 118 до 123 °C (ОФС «Температура плавления»). Используют субстанцию, полученную в испытании «Потеря в массе при высушивании».

**Удельное вращение.** От +84 до +90 в пересчёте на сухое вещество (1 % раствор субстанции в спирте 96 %, ОФС «Оптическое вращение»).

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл спирта 96 % должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность или щёлочность.** Растворяют 50 мг субстанции в 5 мл спирта 70 %, предварительно нейтрализованного до серого окрашивания хлористоводородной кислоты раствором 0,01 М (индикатор – 0,1 мл смешанного индикатора раствора); полученный раствор должен иметь окраску от серого до серо-фиолетового цвета, которая при прибавлении 50 мкл 0,01 М раствора натрия гидроксида должна перейти в зелёную.

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—метанол 200:800.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в метаноле 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 метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём метанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют 2 мг фармакопейного стандартного образца для проверки пригодности системы, содержащего примеси А, В и С, в 5 мл метанола.

Примечание

Примесь А (тестостерона ацетат):(3-оксоандрост-4-ен-17β-ил)ацетат [1045-69-8].

Примесь В (тестостерона изобутират): (3-оксоандрост-4-ен-17β-ил)(2-метилпропаноат) [1169-49-9].

Примесь С (тестостерон): 17β-гидроксиандрост-4-ен-3-он [58-22-0].

*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, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | двукратное от времени удерживания пика тестостерона пропионата. |

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

*Относительное время удерживания соединений*. Тестостерона пропионат – 1 (около 8 мин); примесь С – около 0,4; примесь А – около 0,7; примесь В – около 1,4.

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

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *отношение максимум/минимум (p/v)* между пиками примеси В и тестостерона пропионата должно быть не менее 3,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна более чем в 5 раз превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- площадь пика примеси С не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать семикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,7 %).

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). Сушат 0,5 г (точная навеска) субстанции до постоянной массы при температуре от 100 до 105 °С.

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А или 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

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

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 1,75 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции в спирте 96 % c концентрацией тестостерона пропионата 1 мг/мл.

**Микробиологическая чистота.** В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Раствор стандартного образца тестостерона пропионата.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20 мг (точная навеска) стандартного образца тестостерона пропионата, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца тестостерона пропионата*.*

Содержание тестостерона пропионата C22H32O3 в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | – | площадь пика тестостерона пропионата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | – | площадь пика тестостерона пропионата на хроматограмме раствора стандартного образца тестостерона пропионата; |
|  |  | – | навеска субстанции, мг; |
|  |  | – | навеска фармакопейного стандартного образца тестостерона пропионата, мг; |
|  |  | – | содержание тестостерона пропионата в фармакопейном стандартном образце тестостерона пропионата, %; |
|  |  | – | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.