

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного  
унитарного предприятия «Научно-  
исследовательский институт гигиены,  
профпатологии и экологии человека»  
Федерального медико-биологического  
агентства

доктор медицинских наук, профессор

В.Р. Рембовский

« » 2017 г.

### Заключение

по результатам исследования образца препарата «Hypermass»

*Цель проведения исследований:* установление подлинности фармпрепарата «Hypermass».

*Образцы предоставлены:* Envenom Pharm.

*Объект исследования:* лекарственная форма – капсулы

*Определяемые компоненты:* диметазин (2,17-диметил-5-андростан-17-ол-3,3'-азин), аримистан (андрост-3,5-диен-7,17-дион), метилстенболон (2,17 $\alpha$ -диметил-4,5 $\alpha$ -дигидро- $\delta$ 1-тестостерон).

*Метод исследований:* высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием в режиме высокого разрешения.

*Средства измерений:* ВЭЖХ-МС/МС высокого разрешения фирмы «Thermo Scientific» (США), хроматограф модель DionexUltiMate 3000 и масс-спектрометр Q Exactive (электроспрей HESI – II в режиме положительной ионизации)

*Краткая характеристика образца, представленного на анализ*

Торговое название препарата: «Hypermass». Лекарственная форма – капсулы.  
Внешний вид препарата: порошок в капсуле белого цвета.

Активные компоненты:

1) Диметазин (2,17-диметил-5-андростан-17-ол-3,3'-азин), брутто-формула:  $C_{42}H_{68}N_2O_2$ .

2) Аримистан (андрост-3,5-диен-7,17-дион), брутто-формула  $C_{19}H_{24}O_2$ .

3) Метилстенболон (2,17 $\alpha$ -диметил-4,5 $\alpha$ -дигидро- $\delta$ 1-тестостерон), брутто-формула:  $C_{21}H_{32}O_2$ .

### *Подготовка образца к ВЭЖХ анализу*

Капсулу растворяли в 5 мл метанола (чистый для ВЭЖХ). Приготовленный раствор разбавляли метанолом в 100 раз и анализировали 5 мкл методом ВЭЖХ-МС высокого разрешения.

### *Оборудование и условия проведения ВЭЖХ-МС анализа*

Жидкостный хроматограф UltiMate 3000, с масс-селективным детектором Q Exactive. Режим ионизации: ионизация электрораспылением. Хроматограф оборудован колонкой Zorbax SB-C8 длиной 15 см, внутренним диаметром 4,6 мм, с размером частиц 1,8 мкм. Режим элюирования градиентный: элюент А - 0,1% раствор муравьиной кислоты в воде, элюент Б – ацетонитрил, соотношения компонентов подвижной фазы представлены в таблице 1. Объемная скорость подвижной фазы через колонку – 0,4мл/мин. Температура термостата колонки 35 °С. Объем вводимой пробы для анализа 5 мкл.

Таблица 1 – Соотношения компонентов подвижной фазы

| Время | % Б |
|-------|-----|
| 0     | 10  |
| 5     | 10  |
| 20    | 90  |
| 40    | 90  |
| 40,1  | 10  |
| 45    | 10  |

Условия работы масс-селективного детектора: поток газа-осушителя 45 у.е. Поток вспомогательного газа 12 у.е. Давление на распылителе 35 psi. Температура газа-осушителя 350 °С. Температура вспомогательного потока 400°С. Напряжение на капилляре 3500В. Детектирование в режиме сканирования по полному ионному току (SCAN): регистрация ионов в диапазоне m/z от 100 до 1500 в положительной ионизации.

### *Идентификация компонентов образца препарата методом ВЭЖХ-МС высокого разрешения*

Идентификацию компонентов проводили по точной массе соответствующего протонированного молекулярного иона  $[M+H]^+$ .

### *Идентификация диметазина*

На рисунке 1 приведена масс-хроматограмма и масс-спектр, полученные при анализе раствора образца препарата «Hypermass» методом ВЭЖХ-МС реконструированная по точной массе диметазина  $[M+H]^+$  – 633,535.



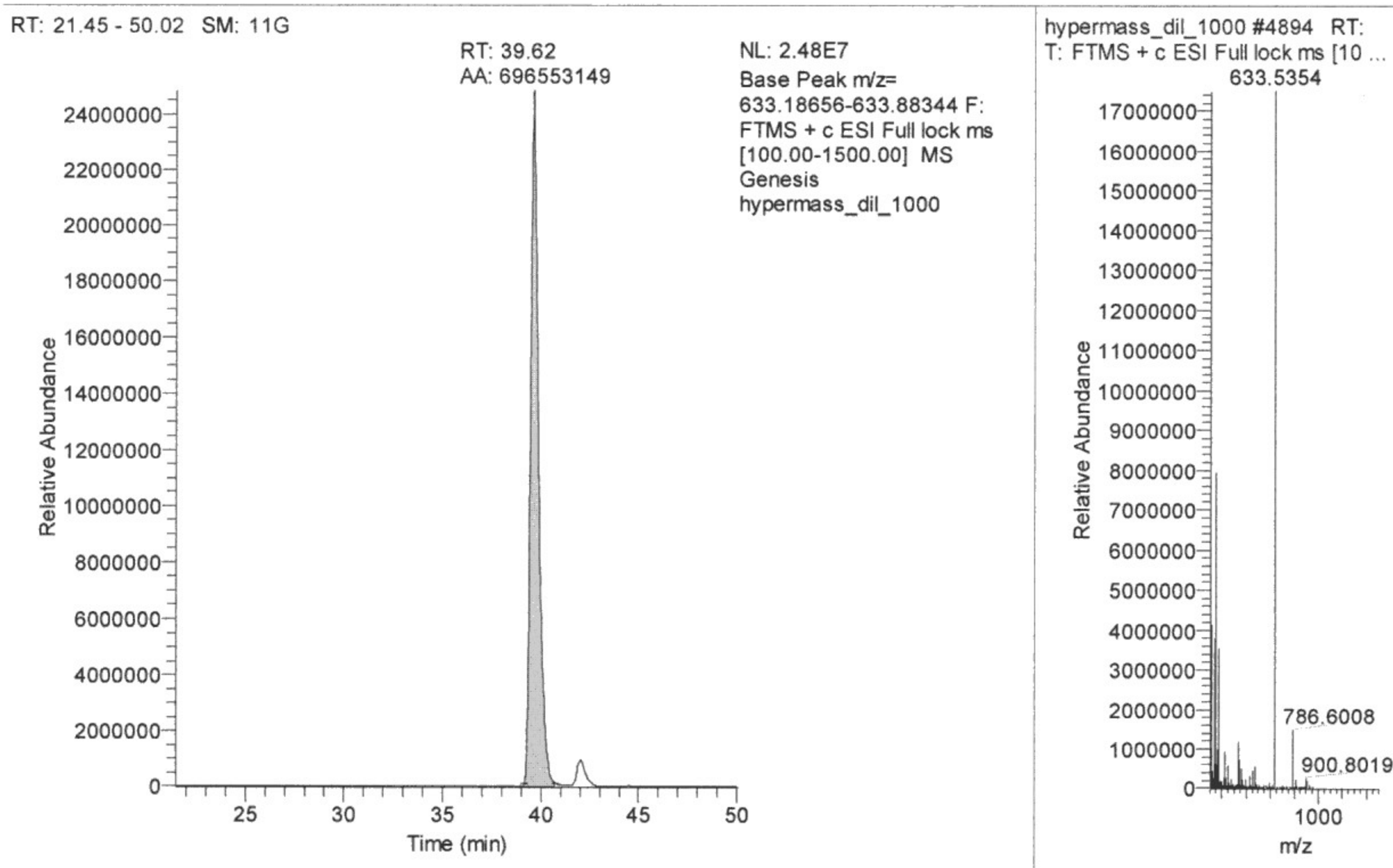


Рисунок 1– Масс-спектр и масс-хроматограмма раствора образца препарата «Hypermass» реконструированная по точной массе диметазина  $[M+H]^+ - 633,535$

Хроматографический пик с временем удерживания 39,62 мин соответствует определяемому соединению. Экспериментально зарегистрированная масса 633,5354 отклонение от теоретической составляет менее 0.1 ppm. Ошибка измерения точной массы и элементного состава иона (отличие измеренной массы от расчетной) < 5 ppm, что свидетельствует о достоверной идентификации.

#### *Идентификация аримистана*

На рисунке 2 приведена масс-хроматограмма и масс-спектр, полученные при анализе раствора образца препарата методом ВЭЖХ-МС реконструированная по точной массе аримистана  $[M+H]^+ - 285,1849$ .



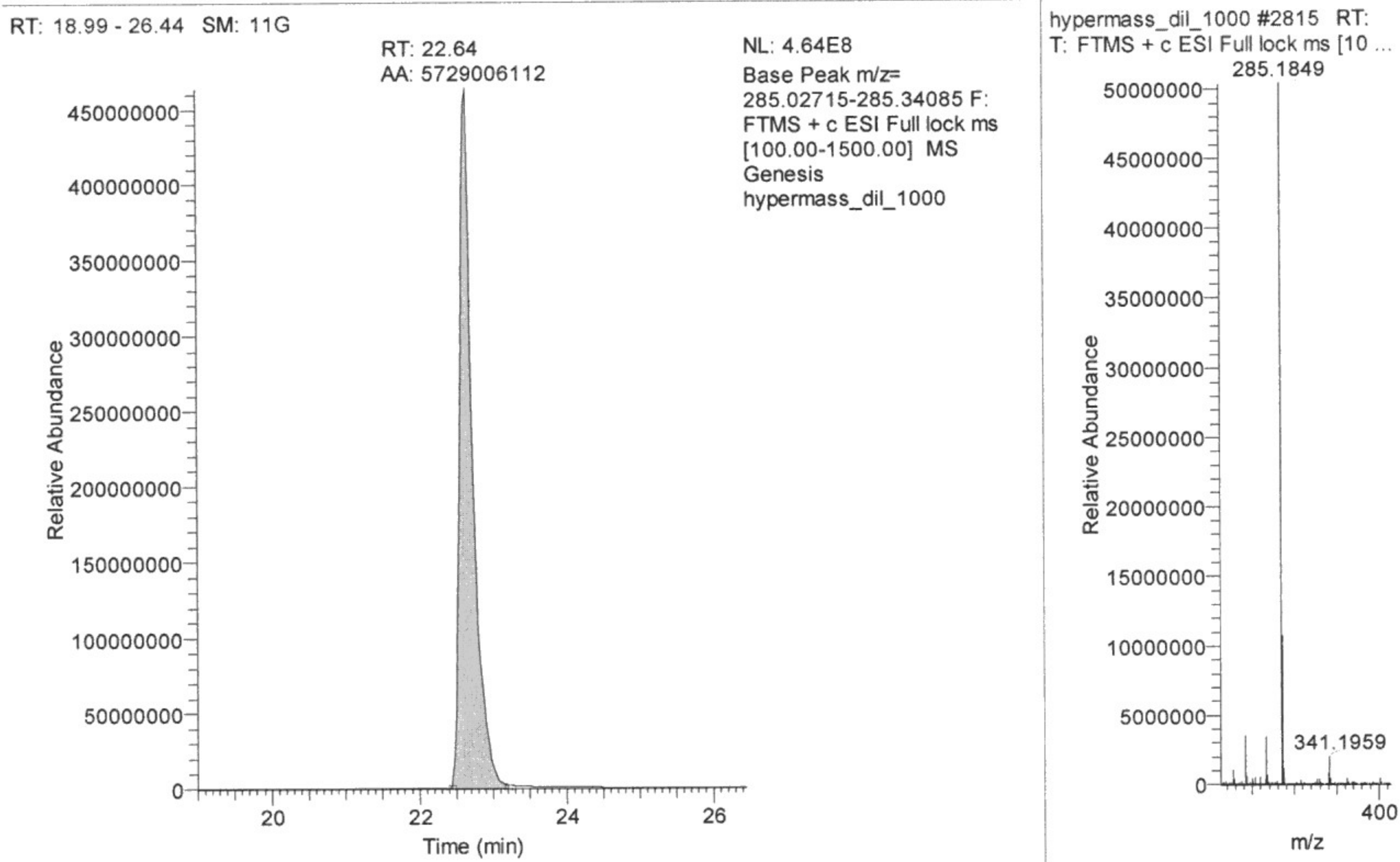


Рисунок 2 – Масс-спектр и масс-хроматограмма раствора образца препарата «Hypermass» реконструированная по точной массе аримистана  $[M+H]^+ - 285,1849$

Хроматографический пик с временем удерживания 22,64 мин соответствует определяемому соединению. Экспериментально зарегистрированная масса 285,1849 отклонение от теоретической составляет менее 0.1 ppm. Ошибка измерения точной массы и элементного состава иона (отличие измеренной массы от расчетной) < 5 ppm, что свидетельствует о достоверной идентификации.

#### *Идентификация метилстенболона*

На рисунке 3 приведена масс-хроматограмма и масс-спектр, полученные при анализе раствора образца препарата «Hypermass» методом ВЭЖХ-МС реконструированная по точной массе метилстенболона  $[M+H]^+ - 317,2475$ .

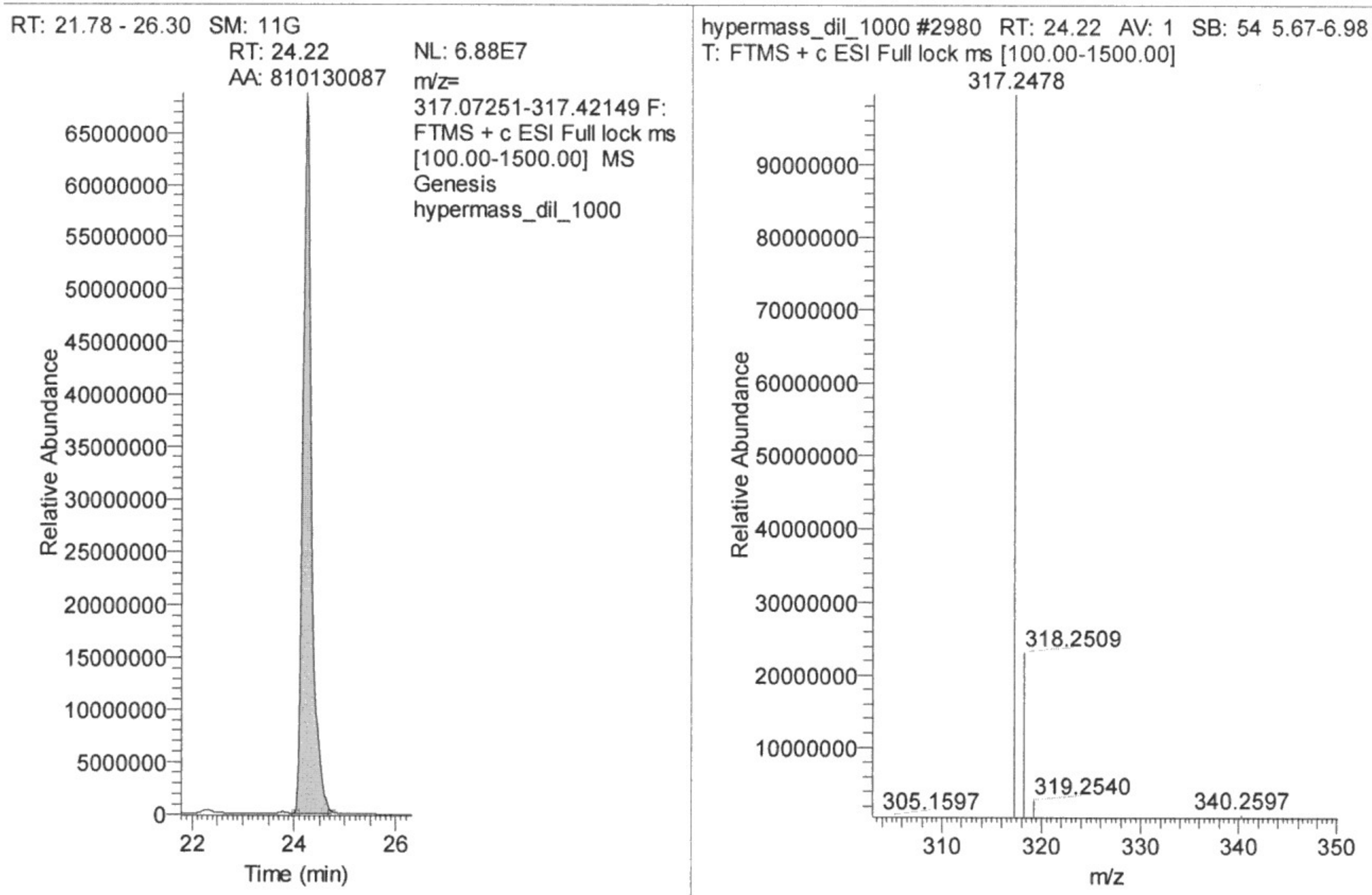


Рисунок 3 – Масс-спектр и масс-хроматограмма раствора образца препарата «Hypermass» реконструированная по точной массе метилстенболон  $[M+H]^+$  – 317,2475

Хроматографический пик с временем удерживания 24,22 мин соответствует определяемому соединению. Экспериментально зарегистрированная масса 317,2478 отклонение от теоретической составляет менее 0.1 ppm. Ошибка измерения точной массы и элементного состава иона (отличие измеренной массы от расчетной) < 5 ppm, что свидетельствует о достоверной идентификации.

#### Заключение

В результате проведенных исследований было подтверждено, что в представленном на исследование образце препарата «Hypermass» содержатся следующие действующие вещества: диметазин (2,17-диметил-5-андростан-17-ол-3,3'-азин), аримистан (андрост-3,5-диен-7,17-дион) и метилстенболон 2,17 $\alpha$ -диметил-4,5 $\alpha$ -дигидро- $\delta$ 1-тестостерон).

Руководитель работ  
ведущий научный сотрудник,  
кандидат биологических наук

/Каракашев Г.В./