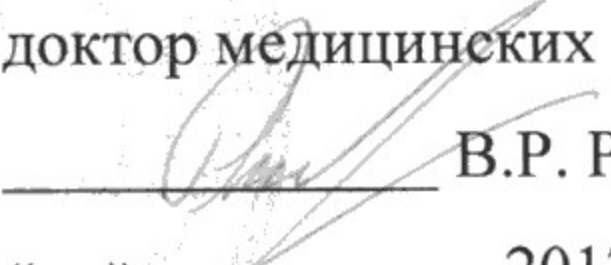


УТВЕРЖДАЮ

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 «РСТ+»

Цель проведения исследований: установление подлинности фармпрепарата «РСТ+».

Образцы предоставлены: Envenom Pharm.

Объект исследования: лекарственная форма – капсулы.

Определяемые компоненты: аримистан (андрост-3,5-диен-7,17-дион), иохимбин (метилловый эфир 17 α -гидрокси-иохимбан-16 α -карбоновой кислоты).

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: «РСТ+». Лекарственная форма – капсулы. Внешний вид препарата: порошок в капсуле коричневого цвета.

Активные компоненты:

- 1) Аримистан (андрост-3,5-диен-7,17-дион) брутто-формула $C_{19}H_{24}O_2$.
- 2) Иохимбин (метилловый эфир 17 α -гидрокси-иохимбан-16 α -карбоновой кислоты) брутто-формула $C_{21}H_{26}N_2O_2$.

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, соотношение 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 – Соотношение 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 аримистана

На рисунке 1 приведена масс-хроматограмма и масс-спектр, полученные при анализе раствора образца препарата «РСТ+» методом ВЭЖХ-МС реконструированная по точной массе аримистана $[M+H]^+$ – 285,1849.

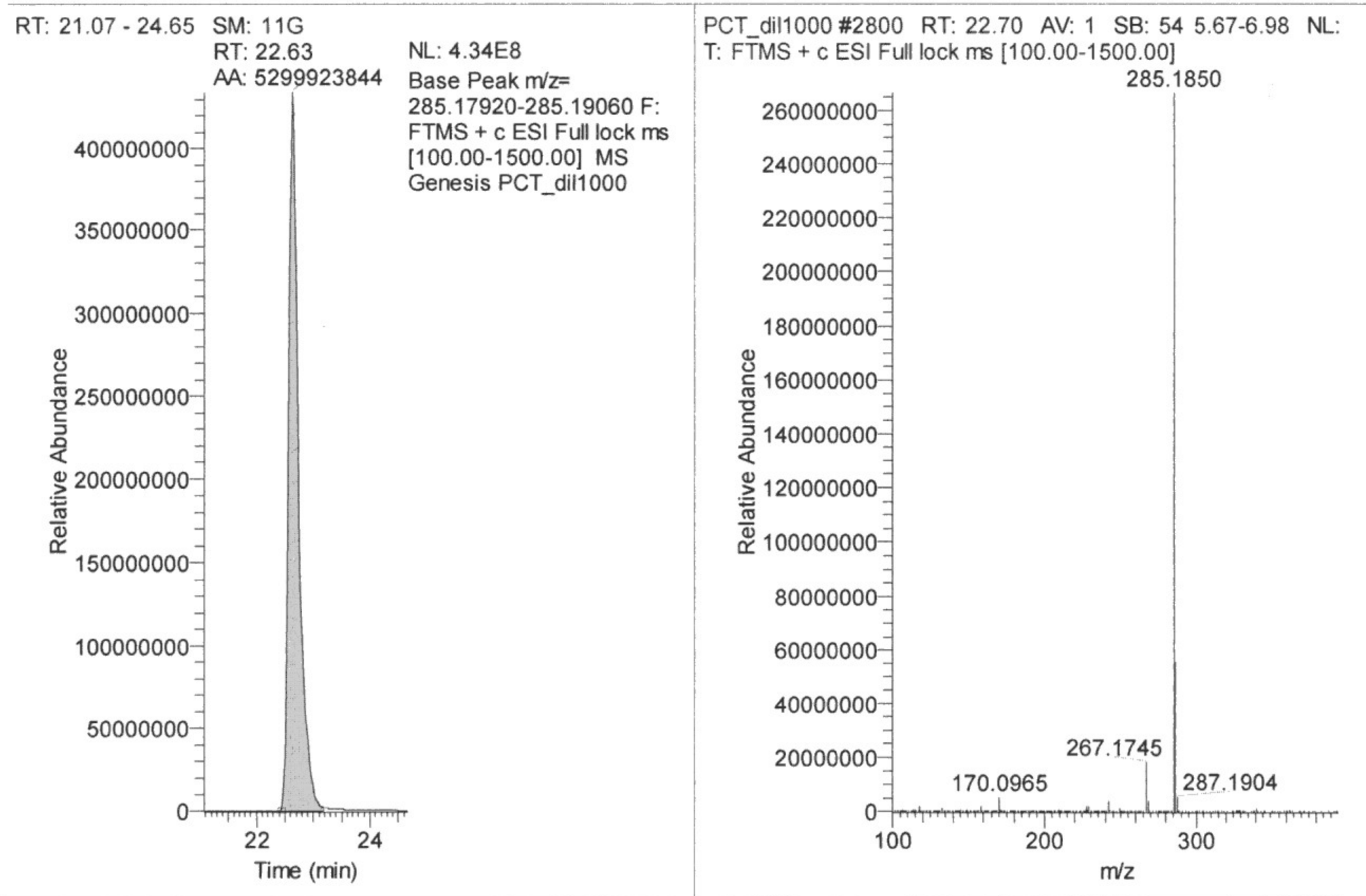


Рисунок 1 – Масс-спектр и масс-хроматограмма раствора образца препарата «РСТ+» реконструированная по точной массе аримистана $[M+H]^+ - 285,1849$

Хроматографический пик с временем удерживания 22,63 мин соответствует определяемому соединению. Экспериментально зарегистрированная масса 285,1850 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 иохимбина

На рисунке 2 приведена масс-хроматограмма и масс-спектр, полученные при анализе раствора образца препарата «РСТ+» методом ВЭЖХ-МС реконструированная по точной массе иохимбина $[M+H]^+ - 355,201$.

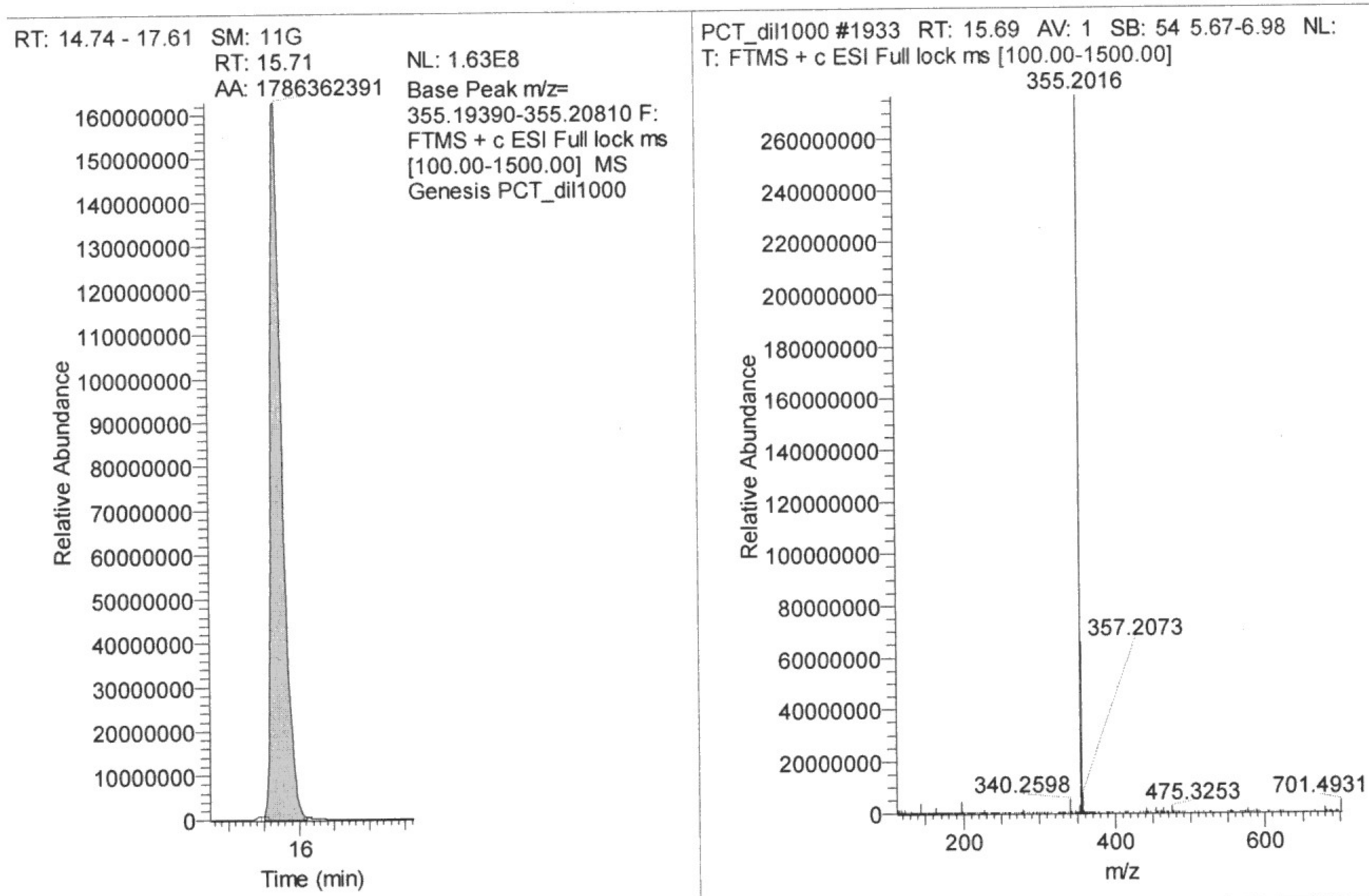


Рисунок 2 – Масс-спектр и масс-хроматограмма раствора образца препарата «РСТ+» реконструированная по точной массе иохимбина $[M+H]^+ - 355,201$

Хроматографический пик с временем удерживания 15,71 мин соответствует определяемому соединению. Экспериментально зарегистрированная масса 355,2016 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 состав представленного на исследование образца препарата «РСТ+» входят следующие действующие вещества: аримистан (андрост-3,5-диен-7,17-дион) и иохимбин (метиловый эфир 17 α -гидрокси-иохимбан-16 α -карбоновой кислоты).

Руководитель работ
ведущий научный сотрудник,
кандидат биологических наук

/Каракашев Г.В.