**Урсодезоксихолевая кислота ФС**

**Урсодезоксихолевая кислота**

**Acidum ursodeoxycholicum Вводится впервые**

3α,7β-Дигидрокси-5β-холан-24-овая кислота



|  |  |
| --- | --- |
| C24H40O4 | М.м. 392,57 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % урсодезоксихолевой кислоты C24H40O4 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

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

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца метоклопрамида*.*

*2. Тонкослойная хроматография*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б, полученной в испытании «Родственные примеси», по положению должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты.

*3. Качественная реакция.* 10 мг субстанции растворяют в 1 мл концентрированной серной кислоты и прибавляют 0,1 мл 35 % раствора формальдегида, выдерживают в течение 5 мин и прибавляют 5 мл воды; через 5-10 мин должна образоваться суспензия зеленовато-синего цвета.

**Температура плавления.** От 200 до 205 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1, без предварительного подсушивания).

**Удельное вращение.** От +57 до +62 в пересчете на сухое вещество (2,0 % раствор субстанции в спирте 96 %, ОФС «Поляриметрия»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ. Растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ледяная уксусная кислота—ацетон—метиленхлорид 1:30:60.

*Растворитель.* Вода—ацетон 1:9.

*Испытуемый раствор А.* 0,4 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Испытуемый раствор Б.* 1,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты.* Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 7 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца литохолевой кислоты.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца литохолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 7 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 40 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца холевой кислоты.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца холевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения А.* 0,25 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора растворителем до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 15 мл раствора стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл:

- испытуемого раствора А (200 мкг урсодезоксихолевой кислоты);

- испытуемого раствора Б (20 мкг урсодезоксихолевой кислоты);

- раствора стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты (20 мкг урсодезоксихолевой кислоты);

- раствора стандартного образца литохолевой кислоты (0,2 мкг литохолевой кислоты);

- раствора стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты (2 мкг хенодезоксихолевой кислоты);

- раствора стандартного образца холевой кислоты (1 мкг хенодезоксихолевой кислоты);

- раствора сравнения А (0,5 мкг урсодезоксихолевой кислоты);

- раствора сравнения Б (по 2 мкг урсодезоксихолевой и хенодезоксихолевой кислот).

Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 120 °С в течение 10 мин, опрыскивают фосфорномолибденовой кислоты уксуснокислым раствором 5 % и выдерживают в сушильном шкафу при температуре 120 °С до появления синих зон адсорбции на светлом фоне.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Б чётко видны две зоны адсорбции.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца урсодезоксихолевой кислоты.

Зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора А, соответствующая по положению зоне адсорбции на хроматограмме стандартного образца литохолевой кислоты, не должна превышать её по совокупности величины и интенсивности окраски (не более 0,1 % литохолевой кислоты).

Зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора А, соответствующая по положению зоне адсорбции на хроматограмме стандартного образца хенодезоксихолевой кислоты, не должна превышать её по совокупности величины и интенсивности окраски (не более 1,0 % хенодезоксихолевой кислоты).

Зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора А, соответствующая по положению зоне адсорбции на хроматограмме стандартного образца холевой кислоты, не должна превышать её по совокупности величины и интенсивности окраски (не более 0,5 % холевой кислоты).

Зона адсорбции любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора А по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,25 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,5 %.

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

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 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.

Около 0,35 г (точная навеска) препарата растворяют в 50 мл спирта 96 %, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину, прибавляют 50 мл воды и титруют 0,1 Мрастворомнатрия гидроксида до появления стойкого розового окрашивания (индикатор – 1 капля 1 % раствора фенолфталеина).

1 мл 0,1 Мраствора натрия гидроксида соответствует 39,26 мг урсодезоксихолевой кислоты C24H40O4.

**Хранение.** В защищённом от света месте.