МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Гидрокортизона ацетат ФС**

**Гидрокортизон**

**Hydrocortisoni acetas Взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0227-07**

(11β,17-Дигидрокси-3,20-диоксопрегн-4-ен-21-ил)ацетат



|  |  |
| --- | --- |
| C23H32O6 | М.м. 404,5 |

Cодержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % гидрокортизона ацетата C23H32O6 в пересчете на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Практически нерастворим в воде, мало растворим в хлороформе, очень мало растворим в спирте 96 %.

**Подлинность.** *1. ИК-спектр.* 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 гидрокортизона ацетата.

*2. УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр испытуемого раствора (раздел «Количественное определение») в области длин волн от 200 до 300 нм должен иметь максимум поглощения при 241 нм.

*3. Качественная реакция.* 0,05 г субстанции растворяют в 2 мл спирта 96 %, прибавляют 2 мл серной кислоты концентрированной и кипятят в течение 1 мин; должен выделяться этилацетат, обнаруживаемый по запаху.

**Удельное вращение**. От +158 до +167 º в пересчете на сухое вещество (1 % раствор субстанции в диоксане; раствор готовят при нагревании до кипения, ОФС «Поляриметрия»).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – вода 40:60.

*Испытуемый раствор.* Около 25 мг (точная навеска) субстанции растворяют в 5 мл метанола и доводят объём ПФ до 10,0 мл.

*Раствор сравнения А.* 1,0 мл испытуемого раствора доводят ПФ до 100,0 мл.

*Раствор сравнения Б.* 2 мг субстанции и 2 мг стандартного образца кортизона ацетата растворяют в 40 мл ПФ.

*Раствор сравнения В.* 1,0 мл раствора сравнения А доводят ПФ до 20,0 мл.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25 × 0,46 см с октадецилсилил силикагелем (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А, Б и В.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения Б *разрешение (R)* между пиками гидрокортизона ацетата и кортизона ацетата должно быть не менее 4,0.

*Относительные времена удерживания соединений:* гидрокортизона ацетат – 1,0 (около 10 мин), кортизона ацетат – около 1,2.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 1,5 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 1,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых меньше площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения В (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 0,5 г (точная навеска) субстанции высушивают при температуре 60 °С.

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»), с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом УФ-спектрофотометрии.

Около 50 мг (точная навеска) субстанции растворяют в 70 мл спирта 96 % при нагревании на водяной бане, охлаждают, доводят объем раствора спиртом 96 % до 100,0 мл и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора доводят спиртом 96 % до 50,0 мл и перемешивают.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 241 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют спирт 96 %.

Содержание гидрокортизона ацетата C23H32O6 в субстанции в пересчете на сухое вещество в процентах (Х) вычисляют по формуле:

где *А* - оптическая плотность при 241 нм;

*а*  - навеска субстанции, мг;

 - удельный показатель поглощения гидрокортизона ацетата

при 241 нм, равный 395;

*W* - потеря в массе при высушивании, %.

**Хранение**. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.