**Мометазона фуроат моногидрат ФС**

**Мометазон**

**Mometasoni furoas monohydricus Вводится впервые**

(11β-Гидрокси-16α-метил-3,20-диоксо-9,21-дихлорпрегна-1,4-диен-17-ил)фуран-2-карбоксилат моногидрат



|  |  |
| --- | --- |
| C27H30Cl2O6·H2O | М.м. 539,4 |

Cодержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % мометазона фуроата C27H30Cl2O6 в пересчете на безводное и свободное от остаточных растворителей вещество.

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

**Растворимость**. Растворим в ацетоне и метиленхлориде, мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**. *1. ИК-спектрометрия*. Около 2,0 мг субстанции растворяют в 1 мл этанола и упаривают досуха. Инфракрасный спектр остатка, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца мометазона фуроата.

*2. Тонкослойная хроматография*.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ*). Смесь 1,2 мл воды и 8 мл метанола приливают к смеси 15 мл эфира и 77 мл хлороформа.

*Испытуемый раствор*. 10,0 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в метиленхлориде и доводят тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения*.20,0 мг стандартного образца мометазона фуроата помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в метиленхлориде и доводят тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки хроматографической системы*.10,0 мг стандартного образца беклометазона дипропионата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в растворе сравнения и доводят тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора, раствора сравнения и раствора для проверки хроматографической системы (по 5 мкг). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, 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 и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции по положению, величине и интенсивности поглощения соответствующая зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения. Затем пластинку опрыскивают спиртовым раствором серной кислоты и выдерживают при температуре 120 °С в течение 10 мин или до появления пятен. Пластинку охлаждают и просматривают при дневном свете и в УФ-свете при длине волны 366 нм. На хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться зона адсорбции по положению, величине и интенсивности поглощения соответствующая зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы должны наблюдаться две четко разделенных зоны адсорбции.

*3. Качественная реакция*. К 2 мл концентрированной серной кислоты прибавляют 2 мг субстанции и встряхивают до растворения. В течение 15 мин окрашивается в светло-жёлтый цвет, при просматривании в УФ-свете при длине волны 366 нм не наблюдается флуоресценции. При прибавлении к раствору 10 мл воды окраска ослабевает, флуоресценция не появляется.

*4. Качественная реакция*. Смесь 80 мг субстанции с 0,30 г безводного карбоната натрия помещают в тигель и прокаливают до получения почти белого остатка. Охлаждают, остаток растворяют в 5 мл 12,5 % азотной кислоты и фильтруют. Фильтрат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС "Общие реакции на подлинность").

**Удельное вращение**. От +50 до +55 в пересчете на безводное вещество (0,5 % раствор субстанции в смеси этаноле 96 %, ОФС «Поляриметрия»).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ. *Все растворы готовят непосредственно перед использованием*.

*Смесь растворителей*. Смешивают 50 мл ацетонитрила и 50 мл воды. К полученной смеси прибавляют 0,1 мл уксусной кислоты.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Ацетонитрил–вода 50:50.

*Испытуемый раствор*. 20,0 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в 4 мл ацетонитрилаи доводят объём раствора смесью растворителей до метки.

*Раствор сравнения*. 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объём раствора смесью растворителей до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора смесью растворителей до метки.

*Раствор для проверки хроматографической системы*. 2,0 мг стандартного образца мометазона фуроата и 6,0 мг стандартного образца беклометазона дипропионата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в смеси растворителей и доводят тем же растворителем до метки. 0,5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят смесью растворителей до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | двукратное от времени удерживания основного пика |

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

*Относительные времена удерживания*. Мометазона фуроат – 1 (около 17 мин); беклометазона дипропионат – около 1,3.

*Пригодность хроматографической системы*: на хроматограмме раствора для проверки хроматографической системы:

– *разрешение (R)* между пиками мометазона фуроата и беклометазона дипропионата должно быть не менее 6; если необходимо изменяют концентрацию ацетонитрила в ПФ.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика любой примеси не должна превышать 0,6 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 1,2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,6 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Вода**. Не менее 2,8 % и не более 3,2 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 0,10 г (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,003 %*.* Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 0,67 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

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

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

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

Около 50,0 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 2,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 249 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения спирт 96 %.

Содержание мометазона фуроата C27H30Cl2O6 в процентах (*X*) в пересчёте на безводное и свободное от остаточных растворителей вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A∙100∙100∙100}{481∙a∙2∙(100-W)}=\frac{A∙1039,5}{a∙(100-W)}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | − | навеска субстанции, г; |
|  | 481 | − | удельный показатель поглощения мометазона фуроата ($А\_{1см}^{1\%}$); |
|  | *W* | − | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %. |

**Хранение**. В плотно закрытой упаковке в защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.