**Триамцинолона ацетонид ФС**

**Триамцинолона ацетонид**

**Triamcinoloni acetonidum Взамен ВФС 42-2036-91**

11β,21-Дигидрокси-16α,17-[пропан-2,2-диилбис(окси)]-9-фторпрегна-1,4-диен-3,20-дион



|  |  |
| --- | --- |
| C24H31FO6 | М.м. 434,5 |

Cодержит не менее 97,0 % и не более 102,0 % триамцинолонаацетонида C24H31FO6 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

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

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Умерено растворим в спирте 96 %, хлороформе и метаноле, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

*1.ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см–1по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца триамцинолона ацетонида.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метанола, выпаривают досуха и записывают спектры сухих остатков.

2. *ТСХ.*Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»). Все растворы готовят непосредственно перед использованием и защищают от действия света.

 *Пластинка.*Пластинка со слоем силикагеля F254.

 *Подвижная фаза (ПФ).*Вода—метанол—эфир—метиленхлорид 1,2:8:15:77.

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

*Раствор стандартного образца триамцинолона ацетонида.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 20,0 мг стандартного образца триамцинолона ацетонида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10,0 мг стандартного образца триамцинолона гексацетонида, растворяют в растворе стандартного образца триамцинолона ацетонида и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца триамцинолона ацетонида и испытуемого раствора. Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

 *Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны наблюдаться две четко разделенные зоны адсорбции.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца триамцинолона ацетонида.

*3. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика триамцинолона ацетонида на хроматограмме раствора стандартного образца триамцинолона ацетонида (раздел «Количественное определение»).

**Удельное вращение.** От +110 до +117 в пересчете на безводное вещество (0,5 % раствор субстанции в спирте 96 %, ОФС «Поляриметрия»).

**\*\*Прозрачность раствора.** 0,1 % раствора субстанции в спирте 96 % должен быть прозрачным.

**\*\*Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Все растворы готовят непосредственно перед использованием и защищают от действия света.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—вода 32:68.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Вода—ацетонитрил 35:65.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25,0 мг субстанции, растворяют в ПФБ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФБ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФБ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 5,0 мг стандартного образца триамцинолона ацетонида для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси В и С), растворяют в ПФБ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Примечание.

Примесь В: 11β,21-Дигидрокси-16α,17-[пропан-2,2-диилбис(окси)]-9-фторпрегна-1,4,14-триен-3,20-дион, CAS 1260149-96-9;

примесь С: 11β,21,21-Тригидрокси-16α,17-[пропан-2,2-диилбис(окси)]-9-фторпрегна-1,4-диен-3,20-дион, CAS 161740-69-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии,5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °C; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–20 | 100 | 0 |
| 20–40 | 100→0 | 0→100 |

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

 *Идентификация примесей.* Для идентификации пиков В и С используются хроматограммы раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и прилагаемая к стандартному образцу триамцинолона ацетонида для проверки пригодности хроматографической системы.

*Относительно время удерживания соединений*. Триамцинолона ацетонида – 1 (около 16 мин); примесь С – около 0,7; примесь В – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси С и В должно быть не менее 2,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

–  площадь пика примеси В не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

–  площадь пика примеси С не должна превышать 1,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,15 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 2,0 % (ОФС «Определение воды» метод Фишера). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола**. Не более 0,2 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

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

**\*\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 3,5 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции в спирте 96 % с концентрацией триамцинолона ацетонида 1 мг/мл. Допускается нагревание не выше 30 °С до полного растворения субстанции.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Подвижная фаза (ПФ).* ПФА.

*Раствор стандартного образца триамцинолона ацетонида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25,0 мг стандартного образца триамцинолона ацетонида, растворяют в ПФБ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания пика триамцинолона ацетонида. |

Хроматографируют раствор стандартного образца триамцинолона ацетонида и испытуемый раствор.

Содержание триамцинолона ацетонида C24H31FO6 в процентах (*Х*) в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙25∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика триамцинолона ацетонида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика триамцинолона ацетонида на хроматограмме раствора стандартного образца триамцинолона ацетонида; |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца триамцинолона ацетонида, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание триамцинолона ацетонида в стандартном образце триамцинолона ацетонида, %; |
|  | *W* | **–** | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %. |

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

\*Приводится для информации.

\*\*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора» и «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.