|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Флуоцинолона ацетонид** |  | **ФС** |
| **Флуоцинолона ацетонид** |  |  |
| **Fluocinoloni acetonidum** |  | **Взамен ФС 42-2498-93** |

|  |
| --- |
|  |

11β,21-Дигидрокси-16α,17-[пропан-2,2-диилбис(окси)]-6α,9-дифторпрегна-1,4-диен-3,20-дион



|  |  |
| --- | --- |
| C24H30F2O6 | М.м. 452,5 |

Cодержит не менее 97,0 % и не более 102,0 % флуоцинолона ацетонида C24H30F2O6 в пересчете на сухое вещество.

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

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Растворим в ацетоне, спирте 96 %, метаноле, мало растворим в хлороформе, 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–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца флуоцинолона ацетонида.

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

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

**Удельное вращение.** От +100 до +104 в пересчете на сухое вещество (1 % раствор субстанции в этаноле, ОФС «Поляриметрия»).

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

*Подвижная фаза  (ПФ).* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 450 мл ацетонитрила, прибавляют 500 мл воды, дают уравновеситься и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор.* Около 25 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца флуоцинолона ацетонида.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца флуоцинолона ацетонида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25,0 мг стандартного образца флуоцинолона ацетонида и 25,0 мг стандартного образца триамцинолона ацетонида (примесь Н), растворяют в 45 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до метки.

Примечание.

Примесь Н:11β,21-дигидрокси-16α,17-[пропан-2,2-диилбис(окси)]-9-фторпрегна-1,4-диен-3,20-дион, CAS 76-25-5.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250×4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 238 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика флуоцинолона ацетонида. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца флуоцинолона ацетонида, испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Флуоцинолона ацетонид – 1; примесь Н – около 0,85.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограммераствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками флуоцинолона ацетонида и примеси Н должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца флуоцинолона ацетонида *относительное стандартное отклонение* площади пика флуоцинолона ацетонида должно быть не более 10,0 % (6 определений).

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (*Х*) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика флуоцинолона ацетонида на хроматограмме раствора стандартного образца флуоцинолона ацетонида |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца флуоцинолона ацетонида, мг; |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *P* | − | содержание флуоцинолона ацетонида в стандартном образце флуоцинолона ацетонида, %; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

*Допустимое содержание примесей.*

– любой примеси – не более 1,0 %;

– только одной примеси может быть не более 0,5 %;

– сумма примесей не должна превышать 2,5 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1,0 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 100±5 °С в течение 3 ч.

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—тетрагидрофуран—вода 13:10:77.

*Растворитель.* Ацетонитрил—тетрагидрофуран 13:10.

*Испытуемый раствор.* Около 20 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 23 мл растворителя и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца флуоцинолона ацетонида.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца флуоцинолона ацетонида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 23 мл растворителя и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100×4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18),5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 2,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца флуоцинолона ацетонида и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца флуоцинолона ацетонида:

– *фактор асимметрии пика* (*AS*) флуоцинолона ацетонида должен быть не более 1,5;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика флуоцинолона ацетонида должно быть не более 3,0 % (6 определений).

Содержание флуоцинолона ацетонида C24H30F2O6 в субстанции в процентах (*X*) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика флуоцинолона ацетонида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика флуоцинолона ацетонида на хроматограмме раствора стандартного образца флуоцинолона ацетонида; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца флуоцинолона ацетонида, мг; |
|  | *P* | – | содержание флуоцинолона ацетонида в стандартном образце флуоцинолона ацетонида, %; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.

\*Приводится для информации.