|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Кортизона ацетат** |  | **ФС** |
| **Кортизон** |  |  |
| **Cortisoni acetas** |  | **Взамен ФС 42-3422-97** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| (17-Гидрокси-3,11,20-триоксопрегн-4-ен-21-ил)ацетат |
|  |
| C23H30O6 | М.м.402,5 |

Содержит не менее 97,0 % и не более 102,0 % кортизона ацетата C23H30O6 в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок.

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость.** Легко растворим в метиленхлориде, умеренно растворим в ацетоне, очень мало растворим в спирте 96 % 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-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца кортизона ацетата.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метанола, выпаривают на водяной бане, высушивают при 105 °С в течение 30 мин и записывают спектры сухих остатков.

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

**Удельное вращение.** От +211 до +220 в пересчете на сухое вещество (1 % раствор субстанции в диоксане, ОФС «Поляриметрия»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А*(*ПФА*)*.* Вода.

*Подвижная фаза Б*(*ПФБ*)*.* Ацетонитрил.

*Растворитель.* Уксусная кислота ледяная—вода—ацетонитрил 1:30:70.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителемдо метки.

*Раствор стандартного образца кортизона ацетата.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца кортизона ацетата, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителемдо метки.

*Раствор стандартного образца гидрокортизона ацетата.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 20 мг (точная навеска) стандартного образца гидрокортизона ацетата, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителемдо метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца кортизона ацетата, 5,0 мл раствора стандартного образца гидрокортизона ацетата и доводят объем раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,5 мг стандартного образца гидрокортизона ацетата, растворяют в растворе стандартного образца кортизона ацетата и доводят объём раствора тем же растворителемдо метки.

Примечание.

Гидрокортизона ацетат: (11β,17-дигидрокси-3,20-диоксопрегн-4-ен-21-ил)ацетат, CAS 50-03-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 242 нм; |
| Объём пробы | 15 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–20 | 70 | 30 |
| 20–27 | 70→30 | 30→70 |
| 27–27,1 | 30→70 | 70→30 |
| 27,1–30 | 70 | 30 |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Кортизона ацетат – 1; гидрокортизона ацетат – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками гидрокортизона ацетата и кортизона ацетата должно быть не менее 4,2.

На хроматограмме стандартного раствора:

– *относительное стандартное отклонение* площади пика кортизона ацетата должно быть не более 5,0 % (6 определений);

– *относительное стандартное отклонение* площади пика гидрокортизона ацетата должно быть не более 5,0 % (6 определений).

Содержание гидрокортизона ацетата в субстанции процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙20∙5∙1∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙20∙100∙10}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙200}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика гидрокортизона ацетата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика гидрокортизона ацетата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца гидрокортизона ацетата, мг; |
|  | *P* | − | содержание гидрокортизона ацетата в стандартном образце гидрокортизона ацетата, %. |

Содержание любой другой примеси в субстанции процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙20∙1∙1∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙20∙100∙10}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙a\_{1}∙1000}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика кортизона ацетата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца кортизона ацетата, мг; |
|  | *P* | − | содержание кортизона ацетата в стандартном образце кортизона ацетата, %. |

*Допустимое содержание примесей*

– гидрокортизона ацетат – не более 0,5 %;

– любая другая примесь – не более 0,10 %;

– сумма всех примесей – не более 1,5 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с требованиями 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.

Хроматографируют раствор стандартного образца кортизона ацетата и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца кортизона ацетата:

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

– *относительное стандартное отклонение* площади пика кортизона ацетата должно быть не более 0,73 % (6 определений).

Содержание кортизона ацетата C23H30O6 в субстанции процентах (*Х*) в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙20∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙20∙(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)}$$

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

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

\*Приводится для информации.