МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Алклометазона дипропионат** |  | **ФС** |
| **Алклометазон** |  |  |
| **Alclometasoni dipropionas** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| (11β-Гидрокси-16α-метил-3,20-диоксо-7α-хлорпрегна-1,4-диен-17α,21-диил)дипропаноат |
|  |
| C28H37ClO7 | М.м.521,0  |

Содержит не менее 97,0 % и не более 102,0 % алклометазона дипропионата C28H37ClO7 в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость.** Мало растворим в пропиленгликоле и хлороформе, умеренно растворим в ацетоне, 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 алклометазона дипропионата.

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

**Удельное вращение.** От +21 до +25 в пересчёте на сухое вещество (3 % раствор субстанции в диоксане, ОФС «Поляриметрия»).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—ацетонитрил 400:600.

*Растворитель.* Вода—ацетонитрил 1:2.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 15 мг субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг стандартного образца примеси 1, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 15 мг стандартного образца алклометазона дипропионата, прибавляют 3,0 мл полученного раствора, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание

Примесь 1: (11β-гидрокси-16α-метил-3,20-диоксопрегна-1,4-диен-17α,21-диил)дипропаноат, CAS 71868-53-6.

Примесь 2: (2-бром-11β-гидрокси-16α-метил-3,20-диоксо-7α-хлорпрегна-1,4-диен-17α,21-диил)дипропаноат.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии**, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 5 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика алклометазона дипропионата. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Алклометазона дипропионат – 1; примесь 1 – около 1,2; примесь 2 – около 1,7.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

*-* *разрешение (RS)* между пиками алклометазона дипропионата и примеси 1 должно быть не менее 2,0;

*-* *фактор асимметрии* *пика (AS)* алклометазона дипропионата должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика алклометазона дипропионата должно быть не более 2,0 % (6 введений).

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания примесей площади пиков следующих примесей умножают на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь 1 – 1,08; примесь 2 – 1,1.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь 1 – не более 1,0 %;

- примесь 2 – не более 0,5 %;

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

- сумма примесей – не более 2,0 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают (в вакууме) в течение 3 ч при температуре 105 °С и остаточном давлении не более 5 мм рт. ст.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 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 (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Калия дигидрофосфата раствор 0,05 М—метанол 1:2.

*Раствор внутреннего стандарта.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 20 мг бетаметазона дипропионата, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 12 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 4,0 мл полученного раствора, 4,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 12 мг (точная навеска) стандартного образца алклометазона дипропионата, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 4,0 мл полученного раствора, 4,0 мл раствора внутреннего стандарта и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 3,9 мм, **силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 10 мкм**; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют стандартный и испытуемый растворы.

*Относительное время удерживания соединений.* Алклометазона дипропионат – 1; бетаметазона дипропионат – около 1,4.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

*-* *разрешение (RS)* между пиками алклометазона дипропионата и бетаметазона дипропионата должно быть не менее 3,0;

*-* *относительное стандартное отклонение* площади пика алклометазона дипропионата должно быть не более 2,0 % (6 введений).

Содержание алклометазона дипропионата C28H37ClO7 в субстанции в процентах в пересчёте на сухое вещество (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P∙10∙25∙4∙100}{B\_{0}∙a\_{1}∙4∙10∙25∙(100-W)}=\frac{B\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{B\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *B*1 | – | отношение площади пика алклометазона дипропионата к площади пика бетаметазона дипропионата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *B*0 | – | отношение площади пика алклометазона дипропионата к площади пика бетаметазона дипропионата на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца алклометазона дипропионата, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание алклометазона дипропионата в стандартном образце алклометазона дипропионата, %. |

**Хранение.** В герметичном контейнере, при температуре не выше 25 °С.