**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Триамцинолон** |  | **ФС.2.1.0683** |
| **Триамцинолон** |  |  |
| **Triamcinolonum** |  | **Взамен ФС 42-3115-95** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C21H27FO6 | М.м. 394,43 |
| [124-94-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

11β,16α,17,21-Тетрагидрокси-9-фторпрегна-1,4-диен-3,20-дион.

Cодержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % триамцинолона C21H27FO6 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

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

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Мало растворим в метаноле, практически нерастворим в воде и метиленхлориде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца триамцинолона.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах метанола, выпаривают досуха, сушат при 60 °C и давлении не более 0,7 кПа  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.*ТСХ пластинка со слоем силикагеляF254.

*Подвижная фаза (ПФ).*Добавляютсмесь вода—метанол 1,2:8 к смеси эфир—метиленхлорид 15:77.

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

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

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

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны наблюдаться 2 разделённые зоны адсорбции.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению и величине должна соответствовать зоне адсорбции триамцинолона на хроматограмме раствора стандартного образца триамцинолона.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 260 до 265 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От +65 до +72 в пересчёте на безводное вещество (1 % раствор субстанции в диметилформамиде, ОФС «Оптическое вращение»).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* В мерную колбу вместимостью 1000 млпомещают 525 мл метанола, 400 мл воды, перемешивают и доводят объём раствора водой до метки.

*Растворитель.* Метанол—вода 1:1.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 25,0 мг субстанции, растворяют в растворителе 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 растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Готовят раствор стандартного образца триамцинолона и стандартного образца триамцинолона примеси С в растворителе с концентрацией 20,0 мкг/мл.

Примечание

Примесь C: 11β,16α,17,21-тетрагидрокси-9-фторпрегна-4-ен-3,20-дион, [337-02-0].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный, для хроматографии,5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 238 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 4,5-кратное от времени удерживания триамцинолона. |

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

*Время удерживания триамцинолона* – около 11 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками триамцинолона и примеси С должно быть не менее 1,8.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %), и площадь только двух таких пиков может превышать 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 2,0 %).

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

**Вода.** Не более 1,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 2.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Все растворы готовят непосредственно перед использованием и защищают от действия света.

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

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 238 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения спирт 96 %.

Содержание триамцинолона C21H27FO6 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A∙50∙100∙100}{389∙a∙2∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | − | навеска субстанции, г; |
|  | 389 | − | удельный показатель поглощения триамцинолона ($А\_{1см}^{1\%}$); |
|  | *W* | − | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.