

ЧАСТНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

«КЛОБЕТАЗОЛА ПРОПИОНАТ»

XX/2018:2127

Введена в действие с [REDACTED] 2018 года
приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь
от [REDACTED] № [REDACTED]

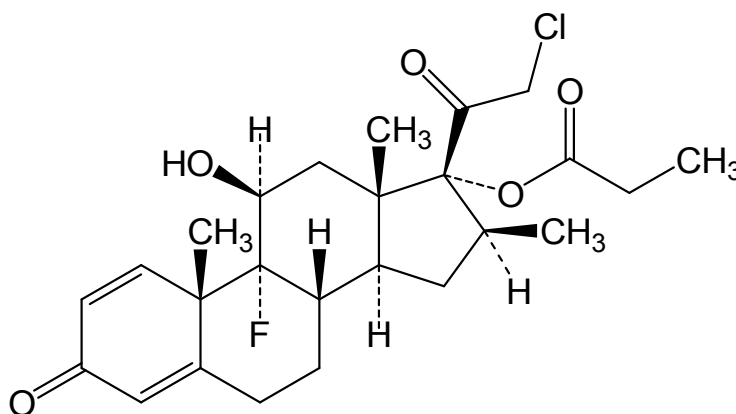
Новая статья
Разработана на основе частной фармакопейной
статьи Европейской фармакопеи 01/2008:2127
Clobetasol propionate

XX/2018:2127

КЛОБЕТАЗОЛА ПРОПИОНАТ

Clobetasoli propionas

CLOBETASOL PROPIONATE



$C_{25}H_{32}ClFO_5$
[25122-46-7]

М.м. 467,0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

21-Хлор-9-фтор-11β-гидрокси-16β-метил-3,20-диоксопрегна-1,4-диен-17-ила пропаноат.

Содержание: не менее 97,0 % и не более 102,0 % (в пересчете на сухое вещество).

ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)

Белый или почти белый кристаллический порошок.

Практически нерастворим в воде, легко растворим в ацетоне, умеренно растворим в 96 % спирте.

ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области (2.2.24).

Сравнение: ФСО клобетазола пропионата.

ИСПЫТАНИЯ

Удельное оптическое вращение (2.2.7). От +112 до +118 (в пересчете на сухое вещество). 0,500 г испытуемого образца растворяют в ацетоне *P* и доводят до объема 50,0 мл этим же растворителем.

Сопутствующие примеси. Жидкостная хроматография (2.2.29).

Испытуемый раствор (a). 20,0 мг испытуемого образца растворяют в подвижной фазе и доводят до объема 20,0 мл этим же растворителем.

Испытуемый раствор (b). 20,0 мг испытуемого раствора растворяют в подвижной фазе и доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем.

Раствор сравнения (a). 20,0 мг ФСО клобетазола пропионата растворяют в подвижной фазе и доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем.

Раствор сравнения (b). Содержимое контейнера с ФСО клобетазола примеси *J* растворяют в 2,0 мл подвижной фазы. К 0,5 мл полученного раствора прибавляют 0,5 мл испытуемого раствора (b) и доводят подвижной фазой до объема 20,0 мл.

Раствор сравнения (c). Содержимое контейнера с ФСО клобетазола для идентификации пиков (содержит примеси А, В, С, D, E, L и M) растворяют в 2 мл подвижной фазы.

Раствор сравнения (d). 1,0 мл испытуемого раствора (a) доводят подвижной фазой до объема 50,0 мл. 5,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объема 20,0 мл.

Условия хроматографирования:

– колонка длиной 0,15 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная сферическим силикагелем октадецилсилильным для хроматографии *P* с размером частиц 5 мкм;

– температура: 30 °С;

– подвижная фаза: смешивают 10 объемов метанола *P*, 42,5 объема раствора 7,85 г/л натрия дигидрофосфата моногидрата *P*, доведенного раствором 100 г/л натрия гидроксида *P* до pH 5,5, и 47,5 объемов ацетонитрила *P*;

– скорость подвижной фазы: 1,0 мл/мин;

– спектрофотометрический детектор, длина волны 240 нм;

– объем вводимой пробы: по 10 мкл испытуемого раствора (a) и растворов сравнения (b), (c) и (d);

– время хроматографирования: 3-кратное время удерживания клобетазола пропионата.

Идентификация пиков примесей: идентифицируют пики примесей А, В, С, D, E, L и M, используя хроматограмму раствора сравнения (с) и хроматограмму, прилагаемую к ФСО клобетазола для идентификации пиков.

Относительное удерживание (по отношению к клобетазола пропионату, время удерживания — около 10 мин): примесь А — около 0,4; примесь В — около 0,6; примесь С — около 0,9; примесь J — около 1,1; примесь D — около 1,2; примесь L — около 1,3; примесь M — около 1,6; примесь E — около 2,1.

Пригодность хроматографической системы:

– **разрешение:** не менее 2,0 между пиками клобетазола пропионата и примеси J на хроматограмме раствора сравнения (b);

– хроматограмма раствора сравнения (с) должна соответствовать хроматограмме, прилагаемой к ФСО клобетазола для идентификации пиков.

Предельное содержание примесей (для расчета содержания примесей умножают площади пиков на соответствующие поправочные коэффициенты: для примеси В — 0,6; примеси С — 1,5):

– **примесь E** (не более 0,7 %): на хроматограмме испытуемого раствора (а) площадь пика, соответствующего примеси E, не должна превышать 1,4-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (d);

– **примесь D** (не более 0,5 %): на хроматограмме испытуемого раствора (а) площадь пика, соответствующего примеси D, не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (d);

– **примеси В и С** (не более 0,3 %): на хроматограмме испытуемого раствора (а) площади пиков, соответствующих примесям В, С, не должны превышать 0,6 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (d);

– **примеси А, L и M** (не более 0,2 %): на хроматограмме испытуемого раствора (а) площади пиков, соответствующих примесям А, L и M, не должны превышать 0,4 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (d);

– **неспецифицированные примеси** (не более 0,10 %): на хроматограмме испытуемого раствора (а) площадь любого пика, кроме основного и пиков примесей А, В, С, D, E, L и M не должна превышать 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (d);

– **сумма примесей** (не более 2,0 %): на хроматограмме испытуемого раствора (а) сумма площадей всех пиков, кроме основного, не должна превышать 4-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (d);

– **неучитываемый предел** (0,05 %): на хроматограмме испытуемого раствора (а) не учитывают пики с площадью менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (d).

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). Не более 0,5 %. 1,000 г испытуемого образца сушат при температуре 105 °С в течение 3 ч.

Сульфатная зола (2.4.14). Не более 0,1 %. Определение проводят из 1,0 г испытуемого образца.

#Микробиологическая чистота (2.6.12, 2.6.13). Испытуемый образец должен выдерживать требования статьи 5.1.4.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Жидкостная хроматография (2.2.29) как указано в испытании «Сопутствующие примеси» со следующими изменениями.

Условия хроматографирования:

– *объем вводимой пробы*: по 10 мкл испытуемого раствора (b) и раствора сравнения (a).

Содержание $C_{25}H_{32}ClFO_5$ в процентах рассчитывают с использованием хроматограммы раствора сравнения (a) и учетом содержания клобетазола пропионата в *ФСО клобетазола пропионата*.

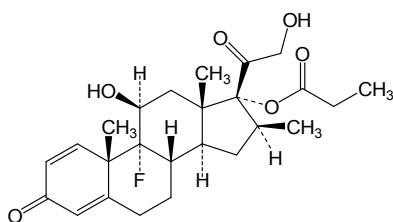
ХРАНЕНИЕ

В защищенном от света месте.

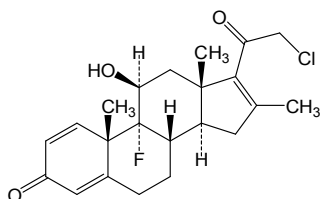
ПРИМЕСИ

Специфицированные примеси: A, B, C, D, E, L, M.

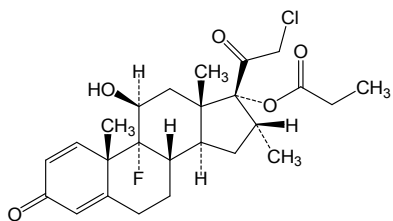
Другие обнаруживаемые примеси (следующие вещества, если они присутствуют в значительных количествах, следует определять тем или иным испытанием, описанным в частной статье. Их содержание лимитируется общим критерием приемлемости для других/неспецифицированных примесей и/или общей статьей *Субстанции для фармацевтического использования (2034)*. Вследствие этого, нет необходимости идентифицировать эти примеси для доказательства соответствия требованиям. См. также статью 5.10. *Контроль примесей в субстанциях для фармацевтического использования*): F, G, H, I, J, K.



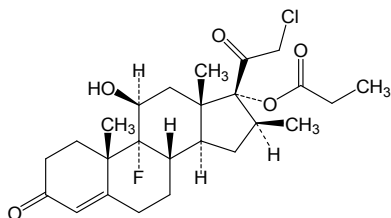
A. 9-Фтор-11β,21-дигидрокси-16β-метил-3,20-диоксопрегна-1,4-диен-17-ил пропаноат (бетаметазона 17-пропионат).



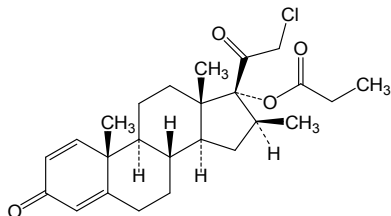
B. 21-Хлор-9-фтор-11β-гидрокси-16-метилпрегна-1,4,16-триен-3,20-дион.



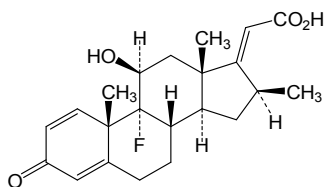
C. 21-Хлор-9-фтор-11β-гидрокси-16α-метил-3,20-диоксопрегна-1,4-диен-17-ила пропаноат.



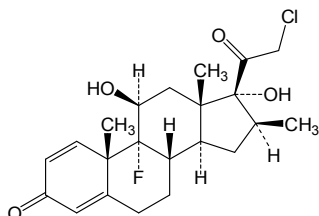
D. 21-Хлор-9-фтор-11 β -гидрокси-16 β -метил-3,20-диоксопрегн-4-ен-17-ила пропаноат (1,2-дигидроклобетазола 17-пропионат).



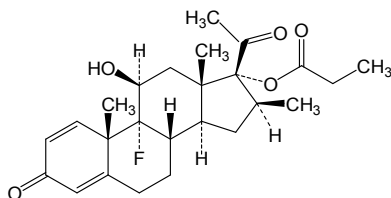
E. 21-Хлор-16 β -метил-3,20-диоксопрегна-1,4-диен-17-ил пропаноат.



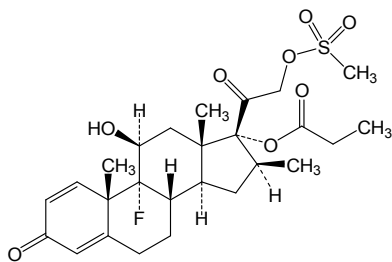
F. 9-Фтор-11 β -гидрокси-16 β -метил-3-оксопрегна-1,4,17(20)-триен-21-овая кислота.



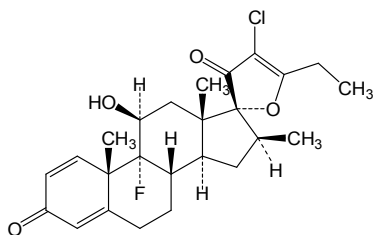
G. 21-Хлор-9-фтор-11 β ,17-дигидрокси-16 β -метилпрегна-1,4-диен-3,20-дион (клобетазол).



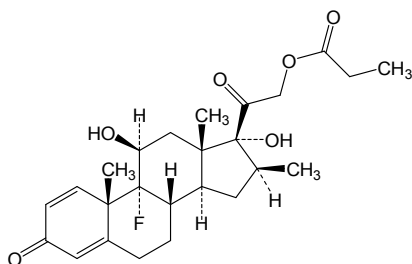
H. 9-Фтор-11 β -гидрокси-16 β -метил-3,20-диоксопрегна-1,4-диен-17-ила пропаноат.



I. 9-Фтор-11 β -гидрокси-16 β -метил-21-[(метилсульфонил)окси]-3,20-диоксопрегна-1,4-диен-17-ила пропаноат.



J. (17R)-4'-Хлор-5'-этил-9-фтор-11 β -гидрокси-16 β -метилспиро[андроста-1,4-диен-17,2'(3'H)-фуран]-3,3'-дион (17 α -спиросоединение).



K. 9-Фтор-11 β ,17-дигидрокси-16 β -метил-3,20-диоксопрегна-1,4-диен-21-ила пропаноат (бетаметазона 21-пропионат).

L. Структура неизвестна.

M. Структура неизвестна.