МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Доксазозина мезилат ФС**

**Доксазозин**

**Doxazosini mesilas Взамен ГФ XII, ч.1, ФС** 42-0233-07

2-{4-[(2*RS*)-2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин-2-карбонил]пиперазин-1-ил}-6,7-диметоксихиназолин-4-амина метансульфонат



|  |  |
| --- | --- |
| C23H25N5O5 CH4SO3 | М.м. 547,6 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % доксазозина мезилата C23H25N5O5 **.**CH4SO3 в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. От белого до белого с кремовым или зеленовато-кремовым оттенком кристаллический порошок. Обладает полиморфизмом.

**Растворимость**. Легко растворим или растворим в диметилсульфоксиде, очень мало растворим в спирте 96 % и метаноле, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**. *1. ИК-спектр.* 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 доксазозина мезилата.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец доксазозина мезилата растворяют в безводном этаноле (1:10), кипятят с обратным холодильником в течение 3 часов, охлаждают и фильтруют. Записывают спектры сухих остатков.

*2. УФ-спектр.* 25 мг субстанции растворяют при энергичном перемешивании в 50 мл смеси метанол – хлористоводородная кислота концентрированная 99,9 : 0,1. 1 мл полученного раствора доводят той же смесью до 50 мл. Ультрафиолетовый спектр полученного раствора в области длин волн от 220 до 400 нм должен иметь максимумы поглощения при 246 ± 2 нм, 330 ± 2 нм и 342 ± 2 нм, минимумы поглощения при 226 ± 2 нм и 293 ± 2 нм и плечи в интервалах от 278 нм до 282 нм и от 316 до 322 нм.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол – ацетатный буферный раствор 1:1.

*Ацетатный буферный раствор.* 2,176 г натрия ацетата безводного растворяют в 500 мл воды, прибавляют 6 мл уксусной кислоты ледяной и доводят водой до 1000 мл.

*Испытуемый раствор.* Около 10 мг (точная навеска) субстанции растворяют в 10 мл ПФ.

*Раствор сравнения.* 0,5 мл испытуемого раствора доводят ПФ до 100 мл.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 15 × 0,39 см, октадецилсилил силикагель (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл; |
| Время хроматографирования |  | 4-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор сравнения.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения:

- время удерживания доксазозина должно быть не менее 5 мин;

- *эффективность хроматографической системы (N)*, рассчитанная по пику доксазозина, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок;

- *фактор ассиметрии (AS)* пика доксазозина должен быть не более 1,3;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика доксазозина должно быть не более 5 % (6 определений).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- сумма площадей всех пиков примесей не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 10 % от площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»), с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение.** Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 10 мл диметилформамида и 5 мл воды при перемешивании на магнитной мешалке. Полученный раствор титруют при непрерывном перемешивании 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розовой окраски, устойчивой в течение 1 мин (индикатор - 1 %раствор фенолфталеина).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 54,76 мг доксазозина мезилата C23H25N5O5 **.**CH4SO3.

**Хранение**. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.