|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Алфузозина гидрохлорид** |  | **ФС** |
| **Алфузозин** |  |  |
| **Alfuzosini hydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| (2*RS*)-*N*-{3-[(4-Амино-6,7-диметоксихиназолин-2-ил)(метил)амино]пропил}оксолан-2-карбоксамида гидрохлорид | |
|  | |
| C19H27N5O4·HCl | М.м. 425,9 |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % алфузозина гидрохлорида C19H27N5O4·HCl в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок. \*Слегка гигроскопичен.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в метиленхлориде.

**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 алфузозина гидрохлорида.

*2. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Угол вращения.** От −0,10° до +0,10° (2 % раствор субстанции в воде, свободной от углерода диоксида, ОФС «Поляриметрия»).

**pH.** От 4,0 до 5,5 (2 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 900 мл воды, прибавляют 5,0 мл хлорной кислоты, доводят рН раствора натрия гидроксида раствором 2 М до 3,50±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Тетрагидрофуран—ацетонитрил—буферный раствор 1:20:80.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 40 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 4 мг стандартного образца алфузозина для проверки пригодности системы, содержащего примеси A и D, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь A: *N*-{3-[(4-амино-6,7-диметоксихиназолин-2-ил)(метил)амино]пропил}фуран-2-карбоксамид, CAS 98902-36-4.

Примесь D: *N*2-(3-аминопропил)-*N*2-метил-6,7-диметоксихиназолин-2,4-диамин, CAS 76362-29-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | двукратное от времени удерживания пика алфузозина. |

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

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей A и D используют хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и относительное время удерживания примесей.

*Относительное время удерживания соединений.* Алфузозин – 1 (около 7 мин); примесь D – около 0,5; примесь A – около 1,2.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум* (*S/N*)для пика алфузозина должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *отношение максимум/минимум* (*p/v*) между пиками примеси А и алфузозина должно быть не менее 5.

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии пика* (*AS*) алфузозина должен быть от 0,8 до 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика алфузозина должно быть не более 10,0 % (6 определений).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси D не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать трёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

Вода. Не более 2,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями 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 ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 40 мл уксусной кислоты безводной и 40 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты.

Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 42,59 мг алфузозина гидрохлорида C19H27N5O4·HCl.

**Хранение.** В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.