|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Алпразолам** |  | **ФС** |
| **Алпразолам** |  |  |
| **Alprazolamum** |  | **Взамен ВФС 42-2877-97** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 1-Метил-6-фенил-8-хлор-4*H*-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*][1,4]бензодиазепин | |
|  | |
| C17H13ClN4 | М.м. 308,76 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % алпразолама C17H13ClN4 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. \*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость.** Легко растворим в хлороформе, умеренно растворим в спирте 96 %, 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 алпразолама.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).Спектр поглащения 0,0004 % раствора субстанции в спирте 96 % в области длин волн от 220 до 350 нм должен иметь максимум при 223±2 нм и плечо в интервале от 240 до 250 нм.

**Температура плавления.** От 225 до 230 °С (ОФС «Температура плавления»).

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

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 7,7 г аммония ацетата, растворяют в 900 мл воды, доводят рН раствора уксусной кислотой ледяной до 4,20±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Буферный раствор—метанол 44:56.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Буферный раствор—метанол 5:95.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в диметилформамиде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора диметилформамидом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора диметилформамидом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2 мг стандартного образца алпразолама и 2 мг стандартного образца триазолама, растворяют в диметилформамиде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель фенилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–15 | 98 | 2 |
| 15–35 | 98→1 | 2→99 |
| 35–40 | 1 | 99 |
| 40–45 | 1→98 | 99→2 |

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

*Относительное время удерживания соединений*. Алпразолом – 1 (около 10 мин); триазолам – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками триазолама и алпразолама должно быть не менее 1,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать 0,6 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,15 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать четырёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1,0 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 105 °С.

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

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

**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 0,14 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл смеси уксусный ангидрид—уксусная кислота безводная 2:3 и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты.

Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») по второму перегибу на кривой титрования.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 15,44 мг алпразолама C17H13ClN4.

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

\*Приводится для информации.