|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фелодипин** |  | **ФС** |
| **Фелодипин** |  |  |
| **Felodipinum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 3-Метил-5-этил[(4*RS*)-4-(2,3-дихлорфенил)-2,6-диметил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоксилат] | |
|  | |
| C18H19Cl2NO4 | М.м. 384,25 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % фелодипина C18H19Cl2NO4 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или светло-жёлтый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в ацетоне, этаноле, метаноле и метиленхлориде, 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 фелодипина.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).Спектр поглащения 0,0015 % раствора субстанции в метаноле в области длин волн от 220 до 400 нм должен иметь максимумы при 238 нм и 361 нм. Отношение оптических плотностей А361/А238 должно составлять от 0,34 до 0,36.

**Прозрачность раствора.** Раствор 1 г субстанции в 20 мл метанола должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Оптическая плотность раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», измеренная в кювете с толщиной слоя 1 см при длине волны 440 нм, не должна превышать 0,10 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

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

Растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 8 г натрия дигидрофосфата дигидрата, растворяют в 900 мл воды, доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 3,00±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—ацетонитрил—буферный раствор 20:40:40.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг субстанции, растворяют в ПФ 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 ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют 150 мг субстанции в смеси 25 мл 2-метил-2-пропанола и 25 мл хлорной кислоты разведённой, прибавляют 10 мл 0,1 М раствора церия(IV) сульфата и оставляют на 15 мин, прибавляют 3,5 мл натрия гидроксида раствора концентрированного и нейтрализуют натрия гидроксида раствором 8,5 %. Полученный раствор помещают в делительную воронку, прибавляют 25 мл метиленхлорида, встряхивают и оставляют стоять до разделения слоёв. Отделённый нижний слой выпаривают досуха на водяной бане в токе азота.

В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг полученного сухого остатка (продукт окисления фелодипина) и 25 мг стандартного образца фелодипина, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | двукратное от времени удерживания пика фелодипина. |

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

*Относительное время удерживания соединений*. Фелодипин – 1 (около 12 мин); продукт окисления фелодипина – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками продукта окисления фелодипина и фелодипина должно быть не менее 2,5.

*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 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать 1,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,05 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 0,002 %. Определение проводят в соответствии с 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 0,16 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 25 мл 2-метил-2-пропанола и 25 мл хлорной кислоты разведённой, прибавляют 0,05 мл ферроина и титруют 0,1 М раствором церия(IV) сульфата до исчезновения розовой окраски раствора.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора церия(IV) сульфата соответствует 19,21 мг фелодипина C18H19Cl2NO4.

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