

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Гликвидон, таблетки

ФС.3.1.0126.22

Гликвидон, таблетки

Gliquidoni tabulettae

Вводится впервые

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат гликвидон, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества гликвидона $C_{27}H_{33}N_3O_6S$.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Таблетки».

Подлинность

1. ИК-спектроскопия (ОФС «Спектроскопия в инфракрасной области»). Инфракрасный спектр препарата, снятый в диске с калия бромидом, в области от 2000 до 400 cm^{-1} по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца гликвидона.

Испытуемый раствор. Смешивают навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 30 мг гликвидона с 10 мл метанола, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 10 мин и фильтруют. Выпаривают фильтрат и сушат при температуре 50 °С и остаточном давлении 2,0 кПа в течение 1 ч.

Раствор стандартного образца гликвидона. Растворяют 30 мг стандартного образца гликвидона в 10 мл метанола, выдерживают на

ультразвуковой бане в течение 10 мин. Выпаривают метанол и сушат при температуре 50 °С и остаточном давлении 2,0 кПа в течение 1 ч.

2. *ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика гликвидона на хроматограмме раствора стандартного образца гликвидона (раздел «Количественное определение»).

Растворение. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество гликвидона, перешедшее в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Растворы, содержащие гликвидон, хранят не более 8 ч при температуре 2-8 °С.

Условия испытания

Аппарат:	«Лопастная мешалка»;
Среда растворения:	буферный раствор;
Объём среды растворения:	900 мл;
Скорость вращения мешалки:	75 об/мин;
Время растворения:	45 мин.

Буферный раствор. Растворяют 35,6 г динатрия гидрофосфата дигидрата в 900 мл воды, доводят значение рН раствора лимонной кислоты раствором 1 М до $8,50 \pm 0,05$, полученный раствор переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят водой до метки.

Испытуемый раствор. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации гликвидона около 0,03 мг/мл.

Раствор стандартного образца гликвидона. Около 30 мг (точная навеска) стандартного образца гликвидона помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 10 мл диметилформаида и доводят объём раствора средой растворения до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 10,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца гликвидона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 314 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество гликвидона $C_{27}H_{33}N_3O_6S$, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 900 \cdot 10 \cdot F \cdot P}{A_0 \cdot L \cdot 100 \cdot 100} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot F \cdot P \cdot 0,9}{A_0 \cdot L},$$

где A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора стандартного образца гликвидона;

a_0 – навеска стандартного образца гликвидона, мг;

F – фактор дополнительного разведения испытуемого раствора;

P – содержание гликвидона в стандартном образце гликвидона, %;

L – заявленное количество гликвидона в одной таблетке, мг.

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) гликвидона $C_{27}H_{33}N_3O_6S$.

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

Натрия дигидрофосфата раствор. В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 0,5 г натрия дигидрофосфата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Подвижная фаза (ПФ). Натрия дигидрофосфата раствор—метанол 375:625.

Испытуемый раствор. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 30 мг гликвидона, помещают в мерную колбу

вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл метанола, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Раствор стандартного образца гликвидона. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 30 мг (точная навеска) стандартного образца гликвидона, растворяют в метаноле при взбалтывании и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 0,6 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

Раствор стандартного образца гликвидона сульфонамида. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 6 мг (точная навеска) стандартного образца гликвидона сульфонамида, растворяют в 50 мл метанола при взбалтывании и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 30 мг (точная навеска) стандартного образца гликвидона, растворяют в 20 мл метанола при взбалтывании, прибавляют 25,0 мл раствора стандартного образца гликвидона сульфонамида и доводят объём раствора метанолом до метки.

Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 30 мг (точная навеска) стандартного образца гликвидона, растворяют в метаноле при взбалтывании и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

Хроматографические условия

Колонка	125 × 4,0 мм, силикагель эндкепированный октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм;
Температура колонки	40 °С;
Скорость потока	1,5 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 220 нм;
Объём пробы	10 мкл;
Время хроматографирования	2-кратное от времени удерживания пика гликвидона.

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца гликвидона и испытуемый раствор.

Относительные времена удерживания соединений. Гликвидон – 1 (около 9 мин); гликвидона сульфонида – около 0,22.

Пригодность хроматографической системы

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (R_s) между пиками гликвидона и гликвидона сульфонида должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора стандартного образца гликвидона:

- *фактор асимметрии пика* (A_s) гликвидона должен быть не более 1,5;
- *относительное стандартное отклонение* площади пика гликвидона должно быть не более 5 % (6 введений).

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

Поправочные коэффициенты. Для расчёта содержания примеси площадь пика следующей примеси умножают на соответствующий поправочный коэффициент: примесь гликвидона сульфонида – 0,35.

Содержание гликвидона сульфонида в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 50 \cdot 0,6}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 50 \cdot 200} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 0,003}{S_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

где S_1 – площадь пика гликвидона сульфонамида на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика гликвидона на хроматограмме раствора стандартного образца гликвидона;

a_1 – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

a_0 – навеска стандартного образца гликвидона, мг;

P – содержание гликвидона в стандартном образце гликвидона, %;

G – средняя масса одной таблетки, мг;

L – заявленное количество гликвидона в одной таблетке, мг.

Содержание любой другой примеси в препарате в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 50 \cdot 0,6}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 50 \cdot 200} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 0,003}{S_0 \cdot a_1 \cdot L},$$

где S_1 – площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика гликвидона на хроматограмме раствора стандартного образца гликвидона;

a_1 – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

a_0 – навеска стандартного образца гликвидона, мг;

P – содержание гликвидона в стандартном образце гликвидона, %;

G – средняя масса одной таблетки, мг;

L – заявленное количество гликвидона в одной таблетке, мг.

Допустимое содержание примесей

- гликвидона сульфонамид – не более 0,3 %;

- любая другая примесь – не более 0,3 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Однородность дозирования. В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

Количественное определение. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Испытуемый раствор. В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую 40 мг гликвидона, прибавляют 30 мл метанола, выдерживают на ультразвуковой бане в течение 5 мин и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Раствор стандартного образца гликвидона. Около 40 мг (точная навеска) стандартного образца гликвидона помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца гликвидона и испытуемый раствор.

Пригодность хроматографической системы

На хроматограмме раствора стандартного образца гликвидона:

- фактор асимметрии пика (A_s) гликвидона должен быть не более 1,5;
- относительное стандартное отклонение площади пика гликвидона должно быть не более 2,0 % (6 введений).

- эффективность хроматографической колонки (N), рассчитанная по пику гликвидона, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание гликвидона $C_{27}H_{33}N_3O_6S$ в препарате в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 200}{S_0 \cdot a_1 \cdot L \cdot 200} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G}{S_0 \cdot a_1 \cdot L}$$

где S_1 – площадь пика гликвидона на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика гликвидона на хроматограмме раствора стандартного образца гликвидона;

a_1 – навеска порошка растёртых таблеток, мг;

a_0 – навеска стандартного образца гликвидона, мг;

P – содержание гликвидона в стандартном образце гликвидона, %;

G – средняя масса одной таблетки, мг;

L – заявленное количество гликвидона в одной таблетке, мг.

Хранение. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».