**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Моксонидин** |  | **ФС.2.1.0510** |
| **Моксонидин** |  |  |
| **Moxonidinum** |  | **Вводится впервые**  |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C9H12ClN5O | М.м. 241,68 |
| [75438-57-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*N*-(Имидазолидин-2-илиден)-2-метил-4-метокси-6-хлорпиримидин-5-амин.

Cодержит не менее 97,5 % и не более 102,0 % моксонидина C9H12ClN5O в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый порошок.

**Растворимость.** Умеренно растворим в метаноле, мало растворим в метиленхлориде, очень мало растворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней 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 фармакопейного стандартного образца моксонидина.

*2. ВЭЖХ* (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика моксонидина на хроматограмме раствора стандартного образца моксонидина (А) (раздел «Количественное определение»).

ИСПЫТАНИЯ

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

*Буферный раствор.* Растворяют 3,48 г натрия пентансульфоната в воде и доводят значение рН до 3,5 серной кислотой разведённой 16 %, количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 136:1000.

*Растворитель.* Вода—метанол 1:1.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г (точная навеска) субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца моксонидина (А).* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца моксонидина, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца моксонидина (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца моксонидина (А) и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А (А).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси А, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 6,0 мл раствора стандартного образца примеси А (А) и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2,5 мл раствора стандартного образца моксонидина (А) и доводят объём раствора раствором стандартного образца примеси А (А) до метки

Примечание

Примесь А: *N*-(имидазолидин-2-илиден)-2-метил-4,6-дихлорпиримидин-5-амин [352457-35-3].

Примесь В: *N*-(имидазолидин-2-илиден)-2-метил-4,6-диметоксипиримидин-5-амин [75439-01-9].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4 мм, силикагель октилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл;  |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика моксонидина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца моксонидина (Б), раствор стандартного образца примеси А (Б) и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Моксонидин – 1 (около 11,6 мин); примесь А – около 0,9; примесь B – около 1,7.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками примеси А и моксонидина должно быть не менее 2,0.

Содержание примеси А в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙6}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙100},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика примеси А на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика примеси А на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (Б); |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца моксонидина примеси А, мг; |
|  | *Р* | – | содержание примеси А в фармакопейном стандартном образце моксонидина примеси А, %. |

Содержание любой другой примеси в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙1∙2}{S\_{0}∙a\_{1}∙10∙100∙20},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика моксонидина на хроматограмме раствора стандартного образца моксонидина (Б); |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца моксонидина, мг; |
|  | *Р* | – | содержание моксонидина в стандартном фармакопейном образце моксонидина, %. |

*Допустимое содержание примесей*:

- примесь А – не более 0,3 %;

- примесь В – не более 0,3 %;

- единичная неидентифицированная примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца моксонидина (Б) (не более 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Высушивают 1 г (точная навеска) субстанции до постоянной массы при температуре 105 °С в течение 3 ч.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б), 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 ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Хроматографируют раствор стандартного образца моксонидина (А) и испытуемый раствор.

Содержание моксонидина C9H12ClN5O в субстанции в процентах в пересчёте на сухое вещество (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙10∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика моксонидина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика моксонидина на хроматограмме раствора стандартного образца моксонидина (А); |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца моксонидина, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *Р* | – | содержание моксонидина в фармакопейном стандартном образце моксонидина, %. |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.