

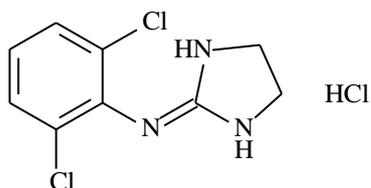
# ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.1.0110

## КЛОНИДИНА ГИДРОХЛОРИД

*Clonidini hydrochloridum*

Clonidine hydrochloride



$C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$   
[4205-91-8]

$M_r$  266,6

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2,6-Дихлор-*N*-(имидазолидин-2-илиден)анилина гидрохлорид.

*Содержание:* от 98,5 % до 101,0 % в пересчёте на сухую субстанцию.

### СВОЙСТВА

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

**Растворимость.** Растворим в воде и этаноле безводном.

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*Первая идентификация:* Б, Г.

*Вторая идентификация:* А, В, Г.

А. **Спектрофотометрия** (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* 30,0 мг испытуемого образца растворяют в 0,01 М растворе хлороводородной кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до 100,0 мл.

*Спектральный диапазон:* 245–350 нм.

*Максимумы поглощения:* 272 нм; 279 нм.

*Точка перегиба:* 265 нм.

*Удельный показатель поглощения в максимумах поглощения:*

– 272 нм: около 18;

– 279 нм: около 16.

**Б. ИК-спектрометрия** (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).

*Образец сравнения:* фармакопейный стандартный образец *клонидина гидрохлорид*.

*Требование:* инфракрасный спектр испытуемого образца должен соответствовать инфракрасному спектру фармакопейного стандартного образца *клонидина гидрохлорида*.

**В. Тонкослойная хроматография** (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Испытуемый раствор.* 5 мг испытуемого образца растворяют в *метаноле Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 5 мл.

*Раствор сравнения.* 5 мг фармакопейного стандартного образца *клонидина гидрохлорида* растворяют в *метаноле Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 5 мл.

*Условия хроматографирования:*

– ТСХ пластинка со слоем силикагеля *G Р*;

– подвижная фаза: уксусная кислота ледяная *Р* – бутанол *Р* – вода *Р* (10:40:50 об/об/об), разделяют слои в делительной воронке, отфильтровывают верхний слой и используют фильтрат;

– наносимый объём пробы: 10 мкл;

– высушивание: на воздухе;

– детектирование: опрыскивание калия йодовисмутата раствором *Р2*.

Высушивают на воздухе в течение 1 ч. Снова опрыскивают калия йодовисмутата раствором *Р2* и, немедленно, опрыскивают раствором 50 г/л натрия нитрита *Р*.

*Требование:* на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции

на хроматограмме раствора сравнения, соответствующая ей по величине и окраске.

Г. Испытуемый образец даёт реакцию А на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

#### ИСПЫТАНИЯ

**Раствор S.** 1,25 г испытуемого образца растворяют в воде, свободной от углерода диоксида Р и доводят объём раствора тем же растворителем до 25 мл.

**Прозрачность раствора** (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»). Раствор S должен быть прозрачным.

**Цветность раствора** (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод II). Окраска раствора S не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения Y<sub>7</sub>.

**pH** (ОФС «Потенциометрическое определение pH»). От 4,0 до 5,0. Определение проводят с использованием раствора S.

**Родственные примеси.** Жидкостная хроматография (ОФС «Жидкостная хроматография»).

*Испытуемый раствор.* 50 мг испытуемого образца растворяют в подвижной фазе А и доводят объём раствора подвижной фазой А до 50 мл.

*Раствор сравнения (а).* 1,0 мл испытуемого раствора доводят подвижной фазой А до объёма 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой А до объёма 10,0 мл.

*Раствор сравнения (б).* 5 мг фармакопейного стандартного образца клонидина примеси В растворяют в 2 мл ацетонитрила Р и доводят объём раствора подвижной фазой А до 5 мл. К 1 мл полученного раствора прибавляют 1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора подвижной фазой А до 10 мл.

#### Примечание

Примесь В: 1-ацетил-2-[(2,6-дихлорфенил)амино]-4,5-дигидро-1H-имидазол.

*Условия хроматографирования:*

– колонка: длиной 0,15 м и внутренним диаметром 3,0 мм; заполненная силикагелем для хроматографии, пропилсилильным Р с размером частиц 5 мкм;

– температура колонки: 40 °С;

– подвижные фазы:

– подвижная фаза А: 4 г калия дигидрофосфата Р растворяют в 1000 мл воды для хроматографии Р и доводят рН фосфорной кислотой Р до 4,0;

– подвижная фаза Б: подвижная фаза А – ацетонитрил Р1 (25:75 об/об);

– режим градиентного элюирования:

<b>Время (мин)</b>	<b>Подвижная фаза А (% об/об)</b>	<b>Подвижная фаза Б (% об/об)</b>
0	90	10
0–15	90→30	10→70
15–15,1	30→90	70→10
15,1–20	90	10

– скорость подвижной фазы: 1,5 мл/мин;

– детектор: спектрофотометрический, длина волны 210 нм;

– вводимый объём пробы: 5 мкл.

*Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):*

– разрешение: не менее 5,0 между пиками клонидина и примеси В.

*Пределы содержания примесей:*

– неспецифицированные примеси: для каждой примеси не более чем площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,10 %);

– сумма примесей: не более чем 2-кратная площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,2 %);

– неучитываемый предел: 0,5-кратная площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,05 %).

**Остаточные органические растворители** (ОФС «Остаточные органические растворители»).

**Потеря в массе при высушивании** (ОФС «Потеря в массе при высушивании»). Не более 0,5 %.

1,000 г испытуемого образца высушивают в сушильном шкафу при температуре 105 °С.

**Сульфатная зола** (ОФС «Сульфатная зола»). Не более 0,1 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

**Микробиологическая чистота.** Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

#### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Титриметрия** (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

0,200 г испытуемого образца растворяют в 70 мл этанола (96 %) *R* и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида спиртовым потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида спиртового соответствует 26,66 г  $C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$ .