ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

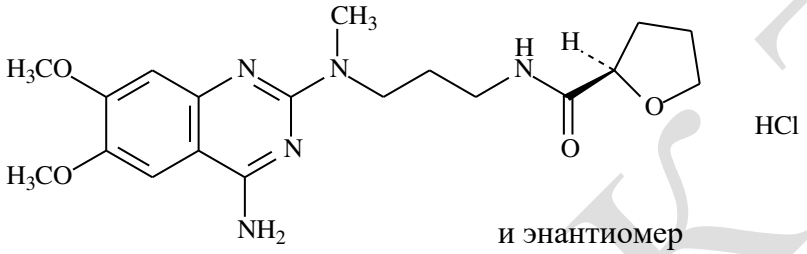
ФС.0.0.0000

Вводится впервые

АЛФУЗОЗИНА ГИДРОХЛОРИД

Alfuzosini hydrochloridum

Alfuzosin hydrochloride



и энантиомер

$C_{19}H_{28}ClN_5O_4$ M_r 425,9
[81403-68-1]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(2*RS*)-*N*-[3-[(4-Амино-6,7-диметоксихиназолин-2-ил)метиламино]пропил]оксолан-2-карбоксамида гидрохлорид.

Содержание: от 99,0 % до 101,0 % в пересчёте на безводное вещество.

СВОЙСТВА

***Описание*:** белый или почти белый кристаллический порошок, слегка гигроскопичен.

***Растворимость*:** легко растворима в воде, умеренно растворима в этаноле (96 %), практически нерастворима в метиленхлориде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *алфузозина гидрохлорида.*

Б. Испытуемый образец должен давать реакцию А на хлориды (*ОФС «Качественные реакции для идентификации»*).

ПРОЕКТ

ИСПЫТАНИЯ

pH раствора (*ОФС «Потенциометрическое определение pH»*). От 4,0 до 5,5.

0,500 г испытуемого образца растворяют в *воде, свободной от углерода диоксида*, *Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 25,0 мл. Используют свежеприготовленный раствор.

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

Испытуемый раствор. 40 мг испытуемого образца растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора тем же растворителем до 100,0 мл.

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

Раствор сравнения (б). 4 мг фармакопейного стандартного образца *алфузозина для пригодности системы А* (содержащего примеси B, F и G) растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора тем же растворителем до 10,0 мл.

Раствор сравнения (в). 4 мг фармакопейного стандартного образца *алфузозина для идентификации пика* (содержащего примесь D) растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора тем же растворителем до 10,0 мл.

Условия хроматографирования:

– *колонка*: длиной 0,15 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная *силикагелем для хроматографии (гибридным), октадецилсилильным, с этиленовыми мостиками, эндкепированным Р* с размером частиц 5 мкм;

– *температура колонки*: 25 °С, при необходимости температуру слегка повышают для достижения требуемого разрешения между пиками примеси G и алфузозина;

– *подвижная фаза*: 1 объём *тетрагидрофурана Р* смешивают с 20 объёмами *ацетонитрила Р* и 80 объёмами раствора, приготовленного следующим образом: 5,0 мл *хлорной кислоты Р* разбавляют 900 мл *воды для*

ПРОЕКТ

хроматографии Р, доводят pH до 3,5 *натрия гидроксида раствором разбавленным Р* и доводят объём раствора *водой для хроматографии Р* до 1000 мл;

– *скорость потока*: 1,5 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 254 нм;

– *объём вводимой пробы*: 10 мкл;

– *время хроматографирования*: двукратное время удерживания алфузозина.

Идентификация пиков примесей: для идентификации пиков примесей B, F и G используют хроматограмму, прилагаемую к фармакопейному стандартному образцу *алфузозина для пригодности системы А*, и хроматограмму, полученную с использованием раствора сравнения (б); для идентификации пика примеси D используют хроматограмму, прилагаемую к фармакопейному стандартному образцу *алфузозина для идентификации пика*, и хроматограмму, полученную с использованием раствора сравнения (в).

Относительное удерживание по алфузозину (время удерживания – около 9 мин): примесь D – около 0,4; примесь B – около 0,57; примесь F – около 0,63; примесь G – около 0,9.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):

– *разрешение*: не менее 1,5 между пиками примесей B и F; не менее 1,5 между пиками примеси G и алфузозина.

Пределы содержания примесей:

– *поправочный коэффициент*: для расчёта содержания умножают площадь пика примеси F на 0,6;

– *примесь D*: не более двукратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,2 %);

– *примесь F:* не более 1,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,15 %);

ПРОЕКТ

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

– *сумма примесей*: не более трёхкратной площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,3 %);

– *неучитываемый предел*: 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,05 %).

Вода (*ОФС «*Полумикроопределение воды*»*). Не более 0,5 %.

Определение проводят с использованием 1,00 г испытуемого образца.

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

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,300 г испытуемого образца растворяют в смеси 40 мл *уксусной кислоты безводной Р* и 40 мл *уксусного ангидрида Р*, титруют *0,1 М раствором хлорной кислоты*, определяя конечную точку титрования потенциометрически (*ОФС «Потенциометрическое титрование»*).

1 мл *0,1 М раствора хлорной кислоты* соответствует 42,59 мг $C_{19}H_{28}ClN_5O_4$.

ХРАНЕНИЕ

В герметичной упаковке, в защищённом от света месте.

ПРИМЕСИ

Специфицированные примеси: D, F.

Другие обнаруживаемые примеси (могут быть обнаружены в одном или нескольких испытаниях, указанных в фармакопейной статье; содержание таких примесей ограничено пределом, установленным для неспецифицированных примесей, поэтому их идентификация не требуется)*: A, B, C, E, G.*

A. *N*-[3-[(4-амино-6,7-диметоксихиназолин-2-ил)метиламино]пропил]фуран-2-карбоксамид,

B. 2-хлоро-6,7-диметоксихиназолин-4-амин,

ПРОЕКТ

C. (2*RS*)-*N*-[3-[(4-амино-6,7-диметоксихиназолин-2-ил)амино]пропил]-*N*-метилоксолан-2-карбоксамид,

D. N^2-(3-аминопропил)-6,7-диметокси-N^2-метилхиназолин-2,4-диамин,

E. *N*-[3-[(4-амино-6,7-диметоксихиназолин-2-ил)метиламино]пропил]формамид,

F. 6,7-диметокси-N^2,N^2-диметоксихиназолин-2,4-диамин,

G. N^2-[3-[(4-амино-6,7-диметоксихиназолин-2-ил)амино]пропил]-6,7-диметокси-N^2-метилхиназолин-2,4-диамин.

ПРОЕКТ