

ЧАСТНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

«МИНОКСИДИЛ»

XX/2018:0937

Введена в действие с [REDACTED] 2018 года
приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь
от [REDACTED] № [REDACTED]

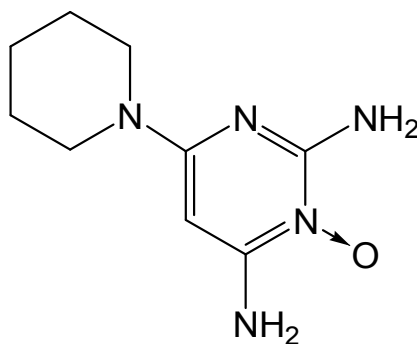
Новая статья
Разработана на основе частной фармакопейной
статьи Европейской фармакопеи 01/2017:0937
Minoxidil

XX/2018:0937

МИНОКСИДИЛ

Minoxidilum

MINOXIDIL



C₉H₁₅N₅O
[38304-91-5]

М.м. 209,3

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

6-(Пиперидин-1-ил)пиримидин-2,4-диамин-3-оксид.

Содержание: не менее 99,0 % и не более 101,0 % (в пересчете на сухое вещество).

ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)

Белый или почти белый кристаллический порошок.
Мало растворим в воде, растворим в метаноле и пропиленгликоле.

ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

Первая идентификация: В.

Вторая идентификация: А, С, D.

А. Абсорбционная спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях (2.2.25).

Испытуемый раствор (а). 20,0 мг испытуемого образца растворяют в 0,1 М растворе кислоты хлористоводородной и доводят до объема 100,0 мл этим же растворителем (раствор А). 2,0 мл раствора А доводят 0,1 М раствором кислоты хлористоводородной до объема 100,0 мл.

Испытуемый раствор (b). 2,0 мл раствора А доводят 0,1 М раствором натрия гидроксида до объема 100,0 мл.

Диапазон длин волн: от 200 нм до 350 нм.

Максимум поглощения: при 230 нм и 281 нм для испытуемого раствора (а); при 230 нм, 262 нм и 288 нм для испытуемого раствора (b).

Удельный показатель поглощения в максимуме:

– при 230 нм: от 1015 до 1120 для испытуемого раствора (а); от 1525 до 1685 для испытуемого раствора (b);

– при 262 нм: от 485 до 535 для испытуемого раствора (b);

– при 281 нм: от 1060 до 1170 для испытуемого раствора (а);

– при 288 нм: от 555 до 605 для испытуемого раствора (b).

В. Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области (2.2.24).

Сравнение: ФСО миноксидила.

С. Тонкослойная хроматография (2.2.27).

Испытуемый раствор. 10 мг испытуемого образца растворяют в метаноле Р и доводят до объема 10 мл этим же растворителем.

Раствор сравнения. 10 мг ФСО миноксидила растворяют в метаноле Р и доводят до объема 10 мл этим же растворителем.

Пластинка: ТСХ пластинка со слоем силикагеля F₂₅₄ Р.

Подвижная фаза: раствор аммиака концентрированный Р — метанол Р (1,5:100, об/об).

Наносимый объем пробы: 2 мкл.

Фронт подвижной фазы: не менее 2/3 высоты пластинки.

Высушивание: на воздухе.

Проявление: пластинку просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

Результаты: основное пятно на хроматограмме испытуемого раствора соответствует по расположению и размеру основному пятну на хроматограмме раствора сравнения.

D. Около 10 мг испытуемого образца растворяют в 1 мл метанола Р и прибавляют 0,1 мл раствора меди (II) сульфата Р. Появляется зеленое окрашивание. При прибавлении 0,1 мл кислоты хлористоводородной разведенной Р появляется зеленовато-желтое окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

Сопутствующие примеси. Жидкостная хроматография (2.2.29).

Испытуемый раствор. 12,5 мг испытуемого образца растворяют в подвижной фазе и доводят до объема 50,0 мл этим же растворителем.

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

Раствор сравнения (b). 5 мг ФСО миноксидила для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси А, В и Е) растворяют в подвижной фазе и доводят до объема 20,0 мл этим же растворителем.

Условия хроматографирования:

– колонка длиной 0,10 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная силикагелем октадецилсилильным эндкепированным для хроматографии Р с размером частиц 2,6 мкм;

– температура: 40 °С;

– подвижная фаза: раствор, содержащий 0,1 % (об/об) кислоты трифторуксусной Р и 2 г/л натрия гептансульфоната Р в смеси из 45 объемов метанола Р и 55 объемов воды для хроматографии Р;

– скорость подвижной фазы: 0,8 мл/мин;

– спектрофотометрический детектор, длина волны 230 нм;

– объем вводимой пробы: 10 мкл;

– время хроматографирования: 2-кратное время удерживания миноксидила.

Идентификация пиков примесей: идентифицируют пики примесей А, В и Е, используя хроматограмму раствора сравнения (b) и хроматограмму, прилагаемую к ФСО миноксидила для проверки пригодности хроматографической системы.

Относительное удерживание (по отношению к миноксидилу, время удерживания — около 5 мин): примесь А — около 0,3; примесь В — около 0,4; примесь Е — около 1,2.

Пригодность хроматографической системы: раствор сравнения (b):

– разрешение: не менее 1,5 между пиками примесей А и В; не менее 2,0 между пиками миноксидила и примеси Е.

Расчет процентных содержаний (для расчета содержания примесей умножают площади пиков на соответствующие поправочные коэффициенты: для примеси В — 1,6):

– для каждой примеси — используют концентрацию миноксидила в растворе сравнения (а).

Предельное содержание примесей:

– примесь Е: не более 0,2 %;

– примесь В: не более 0,15 %;

– неспецифицированные примеси: не более 0,10 % для каждой примеси;

– сумма примесей: не более 0,3 %;

– учитываемый предел: 0,05 %.

Потеря в массе при высушивании (2.2.32). Не более 0,5 %. 1,000 г испытуемого образца сушат при температуре 105 °С.

Сульфатная зола (2.4.14). Не более 0,1 %. Определение проводят из 1,0 г испытуемого образца.

#Микробиологическая чистота (2.6.12, 2.6.13). Испытуемый образец должен выдерживать требования статьи 5.1.4.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,150 г испытуемого образца растворяют в 50 мл кислоты уксусной безводной Р и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной потенциометрически (2.2.20). Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора кислоты хлорной соответствует 20,93 мг $C_9H_{15}N_5O$.

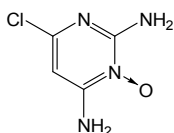
ХРАНЕНИЕ

В защищенном от света месте.

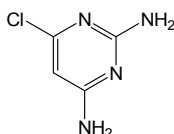
ПРИМЕСИ

Специфицированные примеси: В, Е.

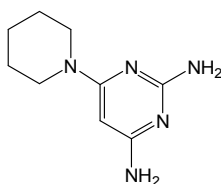
Другие обнаруживаемые примеси (следующие вещества, если они присутствуют в значительных количествах, следует определять тем или иным испытанием, описанным в частной статье. Их содержание лимитируется общим критерием приемлемости для других/неспецифицированных примесей и/или общей статьей *Субстанции для фармацевтического использования (2034)*. Вследствие этого нет необходимости идентифицировать эти примеси для доказательства соответствия требованиям. См. также статью 5.10. *Контроль примесей в субстанциях для фармацевтического использования*): А.



А. 6-Хлорпиримидин-2,4-диамин-3-оксид.



В. 6-Хлорпиримидин-2,4-диамин.



Е. 6-(Пиперидин-1-ил)пиримидин-2,4-диамин (дезоксиминоксидил).