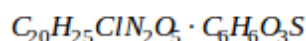
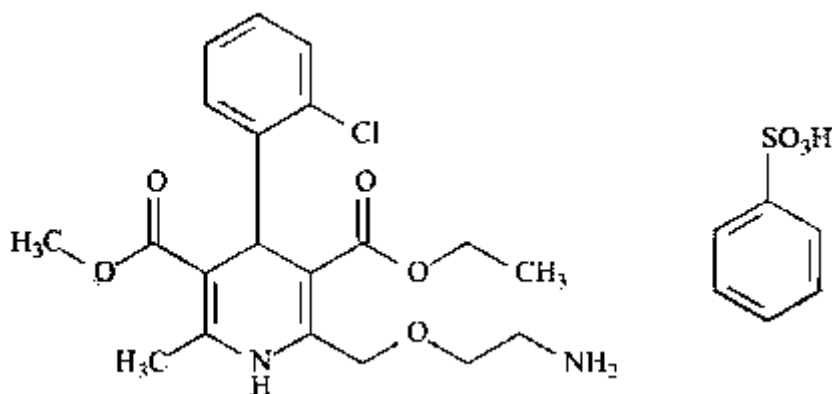


5-Метил-3-этил{(4RS)-2-[(2-аминоэтокси)метил]-6-метил-4-(2-хлорфенил)-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоксилата} бензолсульфонат



М. м. 567,1

Содержит не менее 97,0% и не более 102,0% амлодипина бесилата  $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$  в пересчете на сухое и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

Описание. Белый или почти белый порошок.

Растворимость. Легко растворим в метаноле, умеренно растворим в спирте 96%, мало растворим в воде.

Подлинность. 1. ИК-спектр. Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400  $CM^{-1}$  по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца амлодипина бесилата.

2. УФ-спектр. Ультрафиолетовый спектр 0,005% раствора субстанции в смеси метанол - 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты (99:1) в области длин волн от 300 до 400 нм должен иметь максимум поглощения при 360 нм.

Угол вращения. От - 0,10 до + 0,10° (1% раствор субстанции в метаноле, ОФС "Поляриметрия").

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

Буферный раствор рН 3,0. 7 мл триэтиламина растворяют в 1000 мл воды и доводят рН раствора до  $3,0 \pm 0,1$  с помощью ортофосфорной кислоты.

Испытуемый раствор. 0,01 г субстанции растворяют в 10 мл подвижной фазы (ПФ).

Раствор сравнения. 3,0 мл испытуемого раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. 0,005 г субстанции растворяют в 5 мл водорода пероксида и выдерживают при температуре 70°C в течение 45 мин.

## Хроматографические условия

Колонка	15x0,39 см с октадецилсилилсиликагелем (C18), 5 мкм;
ПФ	ацетонитрил - метанол - буферный раствор с pH 3,0 (15:35:50);
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 237 нм;
Объем пробы	10 мкл.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Относительные времена удерживания компонентов: примесь D амлодипина (5-метил-3-этил{2-[(2-аминоэтокси)метил]-6-метил-4-(2-хлорфенил)пиридин-3 ,5-дикарбоксилат}) - около 0,5; амлодипин - 1,0 (около 7 мин). Хроматографическая система считается пригодной если разрешение (R) между пиками составляет не менее 4.5.

Хроматографируют раствор сравнения и испытуемый раствор. Время регистрации хроматограммы испытуемого раствора должно не менее чем в 3 раза превышать время удерживания основного пика.

Удвоенная площадь пика примеси D на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3%); сумма площадей пиков всех других примесей должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3%). Не учитывают пик бензолсульфоновой кислоты (относительное время удерживания около 0,2) и пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади пика на хроматограмме раствора сравнения (0,03%).

Вода. Не более 0,5%. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС "Определение воды" из точной навески около 3,0 г субстанции.

Сульфатная зола. Не более 0,2% (ОФС "Сульфатная зола"). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

Тяжелые металлы. Не более 0,002%. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС "Тяжёлые металлы" в зольном остатке, полученном после сжигания 0,5 г субстанции (ОФС "Сульфатная зола").

Остаточные органические растворители. В соответствии с требованиями ОФС "Остаточные органические растворители".

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС "Микробиологическая чистота".

Количественное определение. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях, описанных в [разделе](#) "Родственные примеси".

Испытуемый раствор. Около 0,05 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают.

Стандартный раствор. Около 0,05 г (точная навеска) стандартного образца амлодипина бесилата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ПФ, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора ПФ до метки и перемешивают.

Стандартный раствор хроматографируют 5 раз. Относительное стандартное отклонение площади пика амлодипина должно быть не более 2%.

Хроматографируют испытуемый и стандартный растворы.

Содержание амлодипина бесилата  $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$  в субстанции в процентах (X) в пересчете на безводное, свободное от остаточных органических растворителей вещество, вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot (100 - W)}$$

где  $S_1$  - площадь пика амлодипина на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_0$  - площадь пика амлодипина на хроматограмме стандартного раствора;

$a_1$  - навеска субстанции, г;

$a_0$  - навеска стандартного образца амлодипина бесилата, г;

W - суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %;

P - содержание  $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$  в стандартном образце амлодипина бесилата, %.

Хранение. В защищенном от света месте.