

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Гликлазид

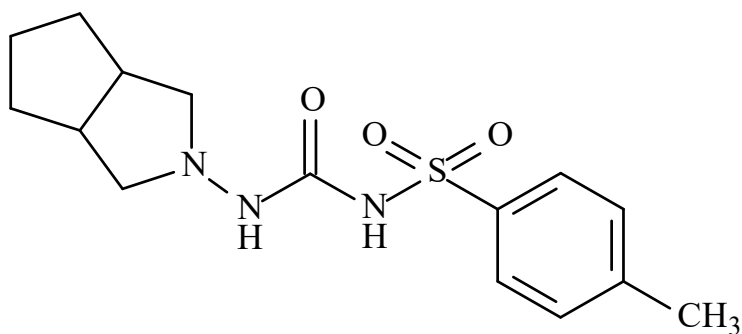
ФС.2.1.0012.15

Гликлазид

Gliclazidum

Взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0228-07

1-[Гексагидроциклопента[с]пиррол-1(2H)-ил]-3-[(4-метилфенил)сульфонил]мочевина



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$

М. м. 323,41

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % гликлазида $C_{15}H_{21}N_3O_3S$ в пересчете на сухое и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок.

Растворимость. Легко растворим в метиленхлориде, умеренно растворим в ацетоне, мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

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

Родственные примеси. Определение проводится методом ВЭЖХ.

Подвижная фаза (ПФ). Триэтиламин – трифторуксусная кислота – ацетонитрил – вода (0,1:0,1:45:55).

Испытуемый раствор. Около 0,05 г субстанции (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 25 мл ацетонитрила и доводят объем раствора водой до метки.

Раствор сравнения А. 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора смесью ацетонитрил – вода (9:11) до метки и перемешивают. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора смесью ацетонитрил – вода (9:11) до метки и перемешивают.

Раствор сравнения Б. Около 0,01 г (точная навеска) стандартного образца примеси F (1-(гексагидроциклопента[с]пиррол-2(1H)-ил)-3-[(2-метилфенил)сульфонил]мочевина) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 45 мл ацетонитрила и доводят объем раствора водой до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора смесью ацетонитрил – вода (9:11) до метки и перемешивают.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. 0,005 г субстанции и 0,015 г стандартного образца примеси F растворяют в 25 мл ацетонитрила и разбавляют водой до 50 мл. 1 мл полученного раствора разбавляют смесью ацетонитрил – вода (9:11) до 20 мл и перемешивают.

Хроматографические условия

Колонка	25 × 0,4 см, с октилсилилсиликагелем (С8), 5 мкм;
Скорость потока	0,9 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 235 нм;
Объем пробы	20 мкл.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Разрешение (*R*) между пиками гликлазида и примеси F должно быть не менее 1,8.

Хроматографируют растворы сравнения и испытуемый раствор и определяют площади пиков. Время регистрации хроматограммы испытуемого раствора должно не менее чем в 2 раза превышать время удерживания основного пика.

Площадь пика примеси F на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,1 %).

Площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика гликлазида на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,1 %). Сумма площадей этих пиков на хроматограмме испытуемого раствора должна не более чем вдвое превышать площадь пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,2 %).

2-Нитрозооктагидроциклопента[с]пиррол (Примесь В).

Определение проводят методом ВЭЖХ в соответствии с условиями, описанными в разделе «Родственные примеси».

Испытуемый раствор. 0,4 г субстанции растворяют в 2,5 мл диметилсульфоксида, разбавляют водой до 10 мл, перемешивают в течение 10 мин, выдерживают при температуре 4 °С в течение 30 мин и фильтруют.

Раствор сравнения. 0,02 г стандартного образца примеси В (2-нитрозооктагидроциклопента[с]пиррола) растворяют в диметилсульфоксиде и разбавляют диметилсульфоксидом до 100 мл. К 1 мл полученного раствора прибавляют 12 мл диметилсульфоксида и разбавляют водой до 50 мл (раствор А). К 1 мл раствора А прибавляют 12 мл диметилсульфоксида и разбавляют водой до 50 мл.

Хроматографируют 50 мкл раствора сравнения и 50 мкл испытуемого раствора и определяют площадь пика примеси В. Площадь пика примеси В на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика примеси В на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,0002 %).

Потеря в массе при высушивании. Не более 0,25 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

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

Тяжелые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 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. Около 0,25 г субстанции (точная навеска) растворяют в 50 мл уксусной кислоты ледяной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 32,34 мг гликлазида $C_{15}H_{21}N_3O_3S$.

Хранение. В защищенном от света месте.