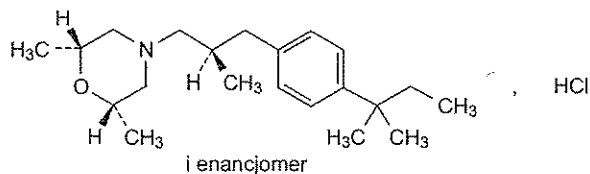


07/2016:2756

AMOROLFINI HYDROCHLORIDUM

Amorolfiny chlorowodorek

Amorolfine hydrochloride; Amorolfine (chlorhydrate de)

C₂₁H₃₆ClNO
[78613-38-4]

m.cz. 354,0

DEFINICJA

(2*RS*,6*SR*)-4-[(2*RS*)-3-[4-(1,1-Dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylmorfoliny chlorowodorek.

Zawartość: od 99,0% do 101,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

Rozpuszczalność: substancja trudno rozpuszczalna w wodzie, rozpuszczalna w metanolu i w chlorku metylenu.

TOŻSAMOŚĆ

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: chlorowodorek amorolfiny CSP.

B. Do 20 mg substancji badanej dodać 4,0 mL wody OD. Przesączyć i przesącz doprowadzić do odczynu kwasowego rozcieńczonym kwasem azotowym OD. Roztwór wykazuje reakcję (a) na chlorki (2.3.1).

BADANIA

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór buforowy. Rozpuścić 3,5 g wodorofosforanu dipotasu OD w 1,0 L wody OD i doprowadzić kwasem fosforowym OD do pH 7,0.

Roztwór badany. Rozpuścić 20 mg substancji badanej w fazie ruchomej A i uzupełnić fazą ruchomą A do 20,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 4 mg amorolfiny do przydatności układu CSP (zawierającej zanieczyszczenia D, E, I i J) w fazie ruchomej A i uzupełnić fazą ruchomą A do 5,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego fazą ruchomą A do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu fazą ruchomą A do 10,0 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,15 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami amidoheksadecylosililowymi OD (3 µm).

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: acetonitryl OD1, roztwór buforowy, metanol OD2 (5:35:60 V/V/V);
- faza ruchoma B: roztwór buforowy, acetonitryl OD1, metanol OD2 (10:30:60 V/V/V);

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 2	90	10
2 – 25	90 → 0	10 → 100

Szybkość przepływu: 1,5 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 214 nm.

Wprowadzenie: 20 µL.

Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji pików zanieczyszczeń D, E, I i J użyć chromatogramu dostarczonego z amorolfiną do przydatności układu CSP i chromatogramu roztworu porównawczego (a).

Retencja względna w porównaniu z amorolfiną (czas retencji = ok. 15 min): zanieczyszczenie D = ok. 0,85; zanieczyszczenie J = ok. 0,97; zanieczyszczenie I = ok. 1,05; zanieczyszczenie E (izomer 1) = ok. 1,14; zanieczyszczenie E (izomer 2) = ok. 1,17.

Przydatność układu:

- rozdzielczość: nie mniej niż 2,0 pomiędzy pikami zanieczyszczenia J i amorolfiny na chromatogramie roztworu porównawczego (a);

- stosunek sygnału do szumu: nie mniej niż 20 dla pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b).

Obliczenie procentowych zawartości:

- dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia amorolfiny w roztworze porównawczym (b).

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenie D: nie więcej niż 0,2%;
- zanieczyszczenie E: dla sumy powierzchni pików dwóch izomerów, nie więcej niż 0,2%;
- zanieczyszczenie I: nie więcej niż 0,15%;
- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,10%;
- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 0,4%;
- próg wykazywania: 0,05%.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 1,0%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej 3 h w suszarce w temp. 105°C.

Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%, do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

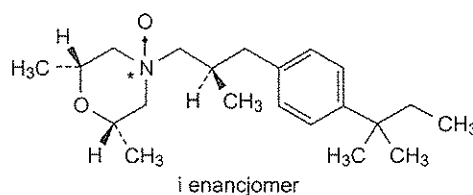
ZAWARTOŚĆ

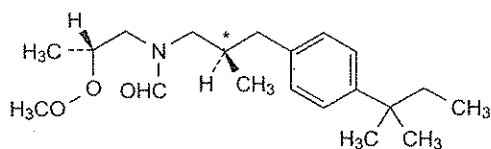
Rozpuścić 0,250 g substancji badanej w mieszaninie 10,0 mL kwasu solnego (0,01 mol/L) RM i 40 mL etanolu (96%) OD. Miarzyć w roztworze wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM, wyznaczając punkt końcowy potencjometrycznie (2.2.20). Odczytać objętość dodaną pomiędzy 2 punktami przegięcia.

1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 35,40 mg chlorowodoru amorolfiny (C₂₁H₃₆ClNO).

ZANIECZYSZCZENIA

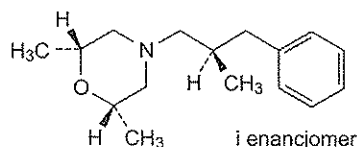
Zanieczyszczenia indywidualnie określone: D, E, I.

Inne wykrywalne zanieczyszczenia (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych): A, B, C, F, G, H, J, K, L.A. (2*RS*,6*SR*)-4-[(2*RS*)-3-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylmorfoliny 4-tlenek,



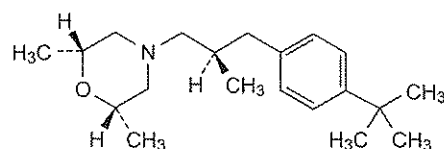
jego epimer przy C* i ich enancjomery

B. mieszanina *N*-[(2*R*)-3-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-*N*-[(2*RS*)-2-(metyloperoksy)propylo]formamidu i *N*-[(2*S*)-3-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-*N*-[(2*RS*)-2-(metyloperoksy)propylo]formamidu,



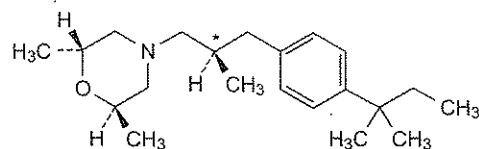
i enancjomer

C. (2*RS*,6*SR*)-4-[(2*RS*)-2-metylo-3-fenylopropylo]-2,6-dimetylomorfolina,



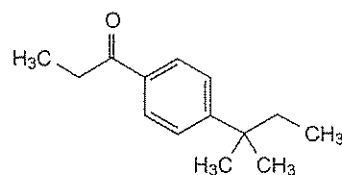
i enancjomer

D. (2*RS*,6*SR*)-4-[(2*RS*)-3-[4-(1,1-dimetyloetylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylomorfolina,

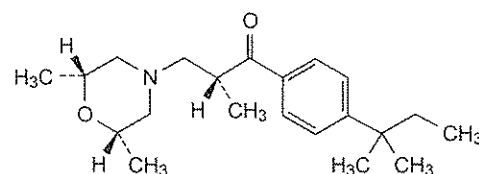


jego epimer przy C* i ich enancjomery

E. mieszanina (2*RS*,6*RS*)-4-[(2*R*)-3-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylomorfoliny i (2*RS*,6*RS*)-4-[(2*S*)-3-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylomorfoliny,

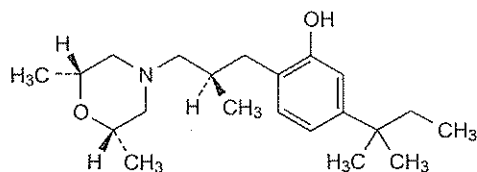


F. 1-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]propan-1-on,



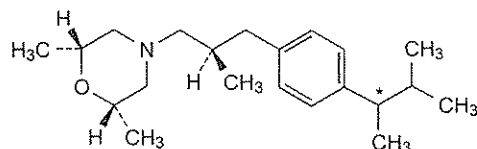
i enancjomer

G. (2*RS*)-3-[(2*RS*,6*SR*)-2,6-dimetylomorfolin-4-ylo]-1-[4-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropan-1-on,



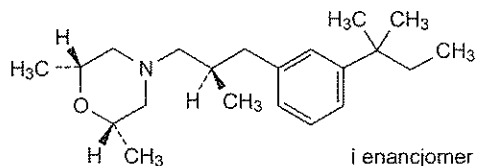
i enancjomer

H. 2-[(2*RS*)-3-[(2*RS*,6*SR*)-2,6-dimetylomorfolin-4-ylo]-2-metylopropylo]-5-(1,1-dimetylopropylo)fenol,



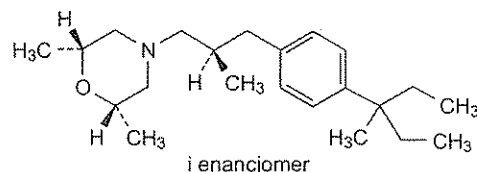
i enancjomer

I. (2*RS*,6*SR*)-4-[(2*RS*)-3-[4-(1,2-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylomorfolina,



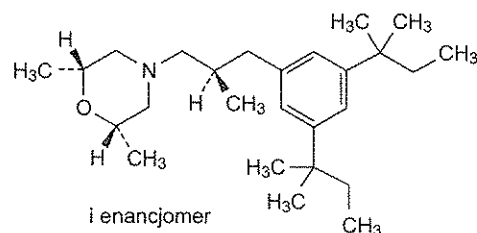
i enancjomer

J. (2*RS*,6*SR*)-4-[(2*RS*)-3-[3-(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylomorfolina,



i enancjomer

K. (2*RS*,6*SR*)-4-[(2*RS*)-3-[4-(1-etylo-1-metylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylomorfolina,



i enancjomer

L. (2*RS*,6*SR*)-4-[(2*RS*)-3-[3,5-bis(1,1-dimetylopropylo)fenylo]-2-metylopropylo]-2,6-dimetylomorfolina.