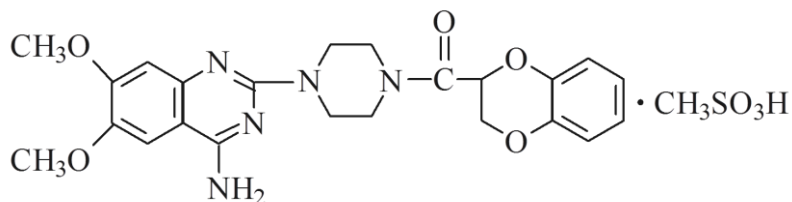


甲磺酸多沙唑嗪

Jiahuangsuan duoshazuozin

Doxazosin Mesylate



$C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_3SO_3$ 547.59

本品为 1-(4-氨基-6,7-二甲氧基-2-喹唑啉基)-4-(1,4-苯并二噁烷-2-甲酰基)哌嗪甲磺酸盐。按干燥品计算,含 $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_3SO_3$ 应为 98.0%~102.0%。

【生产要求】 必须对生产工艺进行评估以确定形成甲磺酸烷基酯的可能性,特别是当反应溶媒含低级醇时,很可能出现这些杂质。必要时,需对生产工艺进行验证以说明在成品中未检出甲磺酸烷基酯。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭,无味。

本品在二甲基亚砷中溶解,在水、甲醇或乙醇中微溶。

【鉴别】 (1) 在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 733 图)一致。

【检查】 氯化物 取本品 0.1g,加水 40ml,置水浴中加热使溶解,放冷,加稀硝酸 20ml,摇匀,使甲磺酸析出,滤过,取滤液 30ml,依法检查(中国药典 2015 年版四部通则 0801),与标准氯化钠溶液 3.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.06%)。

有关物质 取本品约 60mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 20g/L 的磷酸乙腈溶液 10ml 使溶解(必要时超声助溶),用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,用水-20g/L 的磷酸乙腈溶液(9:1)稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用水-20g/L 的磷酸乙腈溶液(9:1)稀释至刻度,摇匀,作为对照溶液;精密量取对照溶液 5ml,置 10ml 量瓶中,用水-20g/L 的磷酸乙腈溶液(9:1)稀释至刻度,摇匀,作为灵敏度试验溶液。照高效液相色谱法(中国药典 2015 年版四部通则 0512)测定,用辛烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Agilent Zorbax SB-C₈, 4.6mm × 250mm, 5 μm, 或效能相当色谱柱);以 50g/L 的磷酸溶液为流动相 A,乙腈为流动相 B,水为流动相 C;按下表进行线性梯度洗脱;检测波长为 210nm;流速为每分钟 0.8ml;柱温 35℃。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）	流动相 C（%）
0	20	10	70
10	20	22	58
35	20	50	30
48	20	50	30
49	20	10	70
55	20	10	70

取本品约 60mg，加 20g/L 的磷酸乙腈溶液 2ml 溶解，加盐酸 1ml，置 90℃ 水浴加热 10 分钟，放冷，加 20g/L 的磷酸乙腈溶液 8ml，混匀，用 2mol/L 的氢氧化钠溶液调节 pH 值至 1.9，用水稀释制成每 1ml 中约含 0.6mg 的溶液，作为系统适用性溶液，取 10 μl 注入液相色谱仪，记录色谱图，主峰保留时间约为 27 分钟，主峰与杂质 I 峰（相对保留时间为 0.9）之间的分离度应不小于 2.0；取灵敏度试验溶液 10 μl，注入液相色谱仪，记录色谱图，多沙唑嗪峰的信噪比应大于 10；再精密量取供试品溶液与对照溶液各 10 μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液的色谱图中如有杂质峰，杂质 I 校正后峰面积（乘以校正因子 1.3）不得大于对照溶液主峰面积（0.1%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.1%），杂质总量不得过 0.3%。供试品溶液色谱图中小于对照溶液主峰面积 0.5 倍的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 甲醇、二氯甲烷、三氯甲烷、苯与 N,N-二甲基甲酰胺 取本品约 1.0 g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入二甲基亚砷 4ml 使溶解，摇匀，密封，作为供试品溶液；另精密称取甲醇、二氯甲烷、三氯甲烷、苯与 N,N-二甲基甲酰胺各适量，用二甲基亚砷溶解并定量稀释制成每 1ml 中含甲醇、二氯甲烷、三氯甲烷、苯与 N,N-二甲基甲酰胺分别约为 750 μg、150 μg、15 μg、0.5 μg 与 220 μg 的溶液，精密量取 4ml，置顶空瓶中，密封，作为对照品溶液。照残留溶剂测定法（中国药典 2015 年版四部通则 0861 第二法）测定，以 14% 氰丙基苯基-86% 聚二甲基硅烷为固定液（或极性相似）的毛细管柱；起始温度 30℃，维持 11 分钟，以每分钟 10℃ 的速率升温至 100℃，维持 4 分钟，再以每分钟 40℃ 的速率升温至 200℃，维持 1 分钟；顶空瓶平衡温度为 130℃，平衡时间为 40 分钟。取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样，记录色谱图。按外标法以峰面积计算，均应符合规定。

干燥失重 取本品，在 105℃ 减压干燥至恒重，减失重量不得过 1.0%（中国药典 2015 年版四部通则 0831）。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 0841），遗留残渣不得过 0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 0821 第二法），含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-磷酸盐缓冲液（取磷酸二氢钾 3.4g，加水 800ml 和三乙胺 4.0ml 溶解，用磷酸调节 pH 值至 4.5，用水稀释至 1000ml）（55：45）为流动相；检测波长为 245nm。理论板数按多沙唑嗪峰计算不低

于 2000。

测定法 取本品约 40mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液，精密量取 20 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取甲磺酸多沙唑嗪对照品，同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。

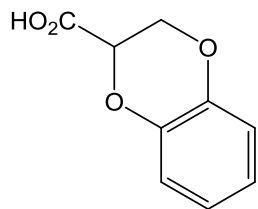
【类别】 抗高血压药。

【贮藏】 遮光，密闭保存。

【制剂】 (1) 甲磺酸多沙唑嗪片 (2) 甲磺酸多沙唑嗪胶囊 (3) 甲磺酸多沙唑嗪缓释片

附：

杂质 I



1,4-苯并二噁烷-2-羧酸

1,4-Benzodioxane-2-carboxylic-acid

$C_9H_8O_4$ 180.16