**Фонтурацетам ФС**

**Фонтурацетам**

**Fonturacetamum Вводится впервые**

2-[(4*RS*)-2-Оксо-4-фенилпирролидин-1-ил]ацетамид



|  |  |
| --- | --- |
| C12H14N2O2 | М. м. 218,25 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % фонтурацетама C12H14N2O2 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Умеренно растворим в спирте 96 %, полиэтиленгликоле 400 и хлороформе, мало растворим в воде.

**Подлинность.**

1. *ИК-спектрометрия.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца фонтурацетама.
2. *Спектрофотометрия.* Cпектр поглощения 0,05 % раствора субстанции в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты в области длин волн от 220 до 380 нм должен иметь максимум при 258 нм и минимум при 240 нм.

**Температура плавления.** От 130 до 133 °С (ОФС «Температура плавления»).

\*Прозрачность раствора. Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**\*Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном BY6 илиY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 5,5 до 7,5 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор.* 1,4 г калия дигидрофосфата растворяют в 800 мл воды и доводят рН раствора фосфорной кислотой до 4,0±0,1. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки. Срок годности – 10 суток.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол – буферный раствор 350:650. Срок годности – 10 суток.

*Испытуемый раствор*. Около 10 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. Срок годности – 5 суток.

*Раствор сравнения.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объём раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объём раствора ПФ до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* 0,4 мл раствора сравнения помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора ПФ до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 25 мл 1 М раствора серной кислоты и кипятят в течение 10 мин с обратным холодильником. Охлаждают полученную смесь до комнатной температуры и доводят рН 10 % раствором натрия гидроксида до 5,0. 0,1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия.*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210  нм; |
| Объём пробы | 20  мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания основного пика фонтурацетама. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Время удерживания пика фонтурацетама:* около 9 мин.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками фонтурацетама и примесью должно быть не менее 1,0.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика фонтурацетама должно быть не менее 10.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой неидентифицированной примеси не должна превышать площадь пика фонтурацетама на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать десятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, регистрируемые на хроматограмме ПФ и пики, площадь которых составляет менее 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,02  %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (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 ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 1,0 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор.* Около 10 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в 10 мл ПФ, и доводят объём раствора ПФ до метки. Срок годности – 5 суток.

*Раствор стандартный образца фонтурацетама.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца фонтурацетама помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в 10 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. Срок годности – 5 суток.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца фонтурацетама.

Содержание фонтурацетама C12H14N2O2 в субстанции в процентах () в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

;

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика фонтурацетама на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика фонтурацетама на хроматограмме раствора стандартного образца фонтурацетама; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца фонтурацетама, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание фонтурацетама в стандартном образце фонтурацетама, %. |

**Хранение.** В защищённом от света месте.

\*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора», «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.