МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Винпоцетин ФС**

**Винпоцетин**

**Vinpocetinum Вводится впервые**

Этил[13a*S*,13b*S*)-13a-этил-2,3,5,6,13a,13b-гексагидро-1*H*-индоло[3,2,1-*de*]пиридо[3,2,1-*ij*][1,5]нафтиридин-12-карбоксилат]



|  |  |
| --- | --- |
| C22H26N2O2 | М.м. 350,46 |

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % винпоцетина C22H26N2O2 в пересчете на сухое и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание**.Белый или желтоватый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Растворим в хлороформе и метиленхлориде, мало растворим в этаноле, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**. *1. 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 винпоцетина.

*2. УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в метаноле в области длин волн от 220 до 350 нм должен иметь максимумы при 214 нм, 274 нм и 314 нм.

**Температура плавления**. От 148 до 153 ºС (ОФС «Температура плавления»).

**Удельное вращение**. От + 127 до + 134 º в пересчете на сухое вещество (5 % раствор субстанции в диметилформамиде, ОФС «Поляриметрия»).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Смесь 450 мл аммония ацетата с концентрацией 15,4 г/л и 550 мл ацетонитрила.

Испытуемый раствор. 50 мг субстанции растворяют в 50,0 мл ПФ.

*Стандартный р*аствор. 6 мг стандартного образца примеси А - Этил[12*RS*,13a*SR*,13b*SR*)-12-гидрокси-13a-этил-2,3,5,6,12,13,13a,13b-октагидро-1*H*-индоло[3,2,1-*de*]пиридо[3,2,1-*ij*][1,5]нафтиридин-12-карбоксилат], 5 мгпримеси В - Метил[13a*S*,13b*S*)-13a-этил-2,3,5,6,13a,13b-гексагидро-1*H*-индоло[3,2,1-*de*]пиридо[3,2,1-*ij*][1,5]нафтиридин-12-карбоксилат],3 мг стандартного образцапримеси С **-** Этил[13a*S*,13b*S*)-8-метокси-13a-этил-2,3,5,6,13a,13b-гексагидро-1*H*-индоло[3,2,1-*de*]пиридо[3,2,1-*ij*][1,5]нафтиридин-12-карбоксилат] и 5 мг примеси D - Этил[12*RS*,13a*RS*,13b*RS*)-13a-этил-2,3,5,6,13a,13b-гексагидро-1*H*-индоло[3,2,1-*de*]пиридо[3,2,1-*ij*][1,5]нафтиридин-12-карбоксилат] растворяют в 50,0 мл ПФ.

Раствор сравнения. 1,0 мл испытуемого раствора разбавляют ПФ до
50,0 мл. 1,0 мл полученного раствора смешивают с 1,0 мл стандартного раствора и разбавляют ПФ до 20,0 мл.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 25 × 0,46 см с октадецилсилил силикагелем (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл. |

На хроматограмме раствора сравнения относительные времена удерживания компонентов: примесь А – около 0,40; примесь D – около 0,68; примесь В – около 0,75; примесь С – около 0,83; винпоцетин – 1,0 (время удерживания около 16 мин).

*Пригодность хроматографической системы:* разрешение (*R*) между пиками примеси D и примеси В должно быть не менее 2.

Время регистрации хроматограммы испытуемого раствора должно не менее чем в 3 раза превышать время удерживания основного пика.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси А не должна превышать площадь пика примеси А на хроматограмме раствора сравнения (0,6 %);

- площадь пика примеси В и примеси D не должна превышать площадь соответствующего пика примеси на хроматограмме раствора сравнения (0,5 %);

- площадь пика примеси С не должна превышать площади пика примеси С на хроматограмме раствора сравнения (0,3 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь пика винпоцетина на хроматограмме раствора сравнения (0,1 %).

 Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади пика винпоцетина хроматограмме раствора сравнения.

**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.

**Тяжёлые 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 сОФС «Остаточные органические растворители».

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 5,00 ЕЭ/мг (ОФС «Бактериальные эндотоксины», метод А). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции в 2% растворе аскорбиновой кислоты (концентрация 0,5 мг/мл), а затем разбавляют его в 30 раз и нейтрализуют 0,1 М раствором натрия гидроксида до рН 6,0 – 7,0.

**Микробиологическая чистота**.В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**. Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл смеси уксусный ангидрид – ледяная уксусная кислота (1:1) и титруют 0,1 М растворам хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически.

1 мл 0,1 М хлорной кислоты соответствует 35,05 мг винпоцетина C22H26N2O2.

**Хранение.** В защищенном от света месте.

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