**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Амид N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана** |  | **ФС** |
| **Амид N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана** |  |  |
| **Amidum N-(6-phenylhexanoyl)glycil-L-triptophani** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |
| *N*-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофанамид |
|  |
| C25H30N4O3 | М.м. 434,5  |

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана C23H30N4O3 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или белый с желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок.

**Растворимость.** Очень легко растворим в диметилсульфоксиде, легко растворим в уксусной кислоте, мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).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 амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана.

*2. Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,005 % раствора субстанции в спирте 96 % в области длин волн от 250 до 350 нм должен иметь максимумы при 282 нм и 290 нм.

**Температура плавления.** От 180 до 183 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От -10,5 до -8,5 в пересчете на сухое вещество (5 % раствор субстанции в диметилформамиде, ОФС «Поляриметрия»).

**Прозрачность раствора.** Раствор субстанции 0,5 % в спирте 96 % должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном GY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ).* Смешивают 400 мл ацетонитрила, 450 мл воды и доводят значение рН до 3,15±0,05 фосфорной кислотой разведённой 10 %.

*Испытуемый раствор.* Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ, при необходимости обрабатывая ультразвуком, и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг 6-фенилгексановой кислоты (CAS 5581-75-9), растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора испытуемым раствором до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, совместимый с водной подвижной фазой, эндкепированный для хроматографии, 4 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

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

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

− *разрешение (RS)* между пиками 6-фенилгексановой кислоты и амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана должно быть не менее 10;

− *фактор асимметрии пика (AS)* амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана должен быть не более 1,5;

− *относительное стандартное отклонение* площади пика амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана должно быть не более 2,0 % (6 определений).

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана должно быть не менее 10.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

− площадь пика любой примеси не должна превышать площадь основного пика 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, площадь которых менее площади пика амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 0,5 г (точная навеска) субстанции высушивают при температуре 105 °С до постоянной массы.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 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 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора, полученного в испытании «Родственные примеси», и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана.* Около 16 мг (точная навеска) стандартного образца амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Температура образца | 2-8 °С; |
| Время хроматографирования | 15 мин. |

Хроматографируют раствор стандартного образца амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана:

− *относительное стандартное отклонение* площади пика амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана должно быть не более 2,0 % (6 определений);

− *фактор асимметрии пика (AS)* амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана должен быть не более 1,5.

Содержание амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана C23H30N4O3 в субстанции в процентах в пересчете на сухое вещество (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙25∙5∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)∙2∙100∙10}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙625}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана на хроматограмме раствора стандартного образца амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана; |
|  | *a*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана в стандартном образце амида N-(6-фенилгексаноил)глицил-L-триптофана, %. |

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