МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Винпоцетин** |  | **ФС.2.1.0076** |
| **Винпоцетин** |  |  |
| **Vinpocetinum** |  | **Взамен ФС.2.1.0076.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C22H26N2O2 | М.м. 350,45 |
| [42971-09-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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].

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % винпоцетина C22H26N2O2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**.Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия.* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанциив области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца винпоцетина.

*2. Спектрофотометрия.* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).Спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в метаноле в области длин волн от 220 до 400 нм должен иметь максимумы при 229±2 нм, 274±2 нм и 314±2 нм.

ИСПЫТАНИЯ

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

**Удельное вращение**. От +127 до +134 в пересчёте на сухое вещество (1 % раствор субстанции в диметилформамиде, ОФС «Оптическое вращение»).

**Прозрачность раствора.** Раствор 1 г субстанции в 100 мл хлороформа должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности)жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном BY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

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

*Аммония ацетата раствор 0,2 М*.В 500 мл водырастворяют 15,4 г аммония ацетатаи доводят объём раствора тем же растворителем до 1000 мл.

*Подвижная фаза (ПФ).*Аммония ацетата раствор 0,2 М—ацетонитрил 450:550.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50,0 мл помещают 50,0 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартных образцов винпоцетина.* Растворяют 6,0 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси А, 5,0 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси В*,* 3,0 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси С и 5 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси D в 30 мл ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до 50,0 мл.

*Раствор сравнения.*В мерную колбу вместимостью 50,0 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора, доводят объём раствора ПФ до метки. К 1,0 мл полученного раствора прибавляют 1,0 мл раствора стандартных образцов винпоцетина и доводят объём раствора ПФ до 20,0 мл.

Примечание

Примесь 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] [68780-78-9].

Примесь 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] [4880-92-6].

Примесь С: метоксивинпоцетин [70155-05-4].

Примесь D: *rac*-этил[(12*R*,13a*R*,13b*S*)-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] (Дигидровинпоцетин).

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 280 нм; |
| Объём пробы | 15 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Винпоцетин – 1,0 (около 16 мин); примесь А – около 0,40; примесь D – около 0,68; примесь В – около 0,75; примесь С – около 0,83.

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

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

- площадь каждой из примесей В и D не должна превышать площади соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

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

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

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать десятикратную площадь основного пика на хроматограмме растворасравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее половины площади пика винпоцетина на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А или 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии сОФС «Остаточные органические растворители».

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 5,0 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины», метод А).

Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции 0,5 мг/мл в 2 % растворе аскорбиновой кислоты, 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

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,3 г (точная навеска) субстанции в 50 мл смеси уксусный ангидрид—уксусная кислота ледяная в соотношении 1:1 и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

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

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке в защищённом от света месте.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.