МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты** |  | **ФС.2.1.0603** |
| **Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты** |  |  |
| **Acidi pentandioici imidazolylaethanamidum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C10H15N3О3 | М.м. 225,24 |
| [219694-63-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

5-{[2-(1H-Имидазол-4-ил)этил]амино}-5-оксопентановая кислота.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты C10H15N3О3 в пересчёте на сухое вещество**.**

СВОЙСТВА

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

**Растворимость.** Растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 % и метаноле.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*2. Качественная реакция.* Растворяют 50 мг субстанции в 2 мл воды. На предметное стекло или листок фильтровальной бумаги наносят каплю полученного раствора, прибавляют 1 каплю сульфаниловой кислоты раствор диазотированный. В месте соприкосновения растворов должно появиться ярко-красное окрашивание, переходящее в жёлтое при прибавлении 1 капли хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %.

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора**. Раствор 0,5 г субстанции в 10 мл воды должен выдерживать сравнение c эталоном I (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор 0,5 г субстанции в 10 мл воды должен выдерживать сравнение с эталоном Y6, B6 или BY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 5,0 до 6,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 6,8 г калия дигидрофосфата и 4,5 г дикалия гидрофосфат тригидрата, растворяют в 900 мл воды, доводят объём раствора водой до метки, перемешивают и фильтруют.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 60 мг субстанции, растворяют в 70 мл ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 15 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца гистамина дигидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца гистамина дигидрохлорида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл переносят 1,0 мл раствора стандартного образца имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты, 1,0 мл раствора стандартного образца гистамина дигидрохлорида и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, совместимый с водной подвижной фазой, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | не менее чем в 3 раза превышает время удерживания пика имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты. |

Хроматографируют стандартный раствор и испытуемый растворы.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме стандартного раствора:

- *разрешение* (*RS*) между пиками гистамина и имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты должно быть не менее 2,0.

Содержание гистамина в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙20} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика гистамина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | − | площадь пика гистамина на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a0* | − | навеска фармакопейного стандартного образца гистамина дигидрохлорида, мг; |
|  | *P* | − | содержание гистамина в фармакопейном стандартном образце гистамина дигидрохлорида, %. |

Содержание любой неидентифицированной примеси в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙1∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙10∙20} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | − | площадь пика любой неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | − | площадь пика имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a0* | − | навеска фармакопейного стандартного образца имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты, мг; |
|  | *P* | − | содержание имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты в фармакопейном стандартном образце имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- гистамин – не более 0,15 %;

- любая неидентифицированная примесь – не более 0,1 %;

- сумма всех примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают примеси менее 0,05 %.

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

**Хлориды.** Не более 0,04 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 50 мг субстанции в 10 мл воды.

Сульфатная зола. Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1,0 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 с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют при нагревании 0,15 г (точная навеска) субстанции в 30 мл уксусной кислоты безводной, охлаждают до комнатной температуры и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Точку эквивалентности определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором (0,15 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %) до перехода окраски из фиолетовой в ярко-голубую.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 22,52 мг имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты C10H15N3О3.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.