МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Никетамид** |  | **ФС.2.1.0142** |
| **Никетамид** |  |  |
| **Nicethamidum** |  | **Взамен ФС.2.1.0142.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C10H14N2O | М.м. 178,23 |
| [59-26-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*N*,*N*-Диэтилпиридин-3-карбоксамид.

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % никетамида C10H14N2O в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Бесцветная или слегка желтоватая маслянистая жидкость или кристаллическая масса со слабым своеобразным запахом.

**Растворимость**. Смешивается с водой, спиртом 96 % и хлороформом во всех соотношениях.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в виде жидкой плёнки, в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца никетамида.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,15 г субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоте 0,01 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём хлористоводородной кислотой 0,01 М до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм (в кювете толщиной 2 см) должен иметь только один максимум при 263 нм с удельным показателем поглощения около 285.

*3. Качественная реакция*. При кипячении 0,1 мл субстанции с 3 мл натрия гидроксида раствора 10 % должен выделяться диэтиламин, который обнаруживается по характерному запаху и изменению окраски красной лакмусовой бумаги на синюю.

*4. Качественная реакция*. К 5 мл 10 % раствора субстанции прибавляют 5 мл меди(II) сульфата раствора 5 %; должно появиться синее окрашивание; после прибавления 3 мл аммония тиоцианата раствора 5 % должен образоваться ярко-зелёный осадок.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура затвердевания**. От 20 до 25 °С (ОФС «Температура затвердевания»).

**Плотность**. От 1,058 до 1,066 г/см3 (ОФС «Плотность», метод 2) При необходимости субстанцию предварительно расплавляют при 42,5±2,5 °С.

**Показатель преломления**. От 1,524 до 1,526 (ОФС «Показатель преломления (индекс рефракции)»). При необходимости субстанцию предварительно расплавляют при 42,5±2,5 °С.

Прозрачность раствора. Раствор 5 г субстанции в 20 мл воды, свободной от углерода диоксида должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH**. От 6,0 до 7,8 (25 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Пропанол—хлороформ 25:75.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,4 г (точная навеска) субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца N-этилникотинамида А*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 40 мг фармакопейного стандартного образца *N*-этилникотинамида [4314-66-3], растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца N-этилникотинамида Б*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл *раствора стандартного образца N-этилникотинамида А* и доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл (400 мкг) испытуемого раствора, раствора стандартного образца N-этилникотинамида А (4 мкг) и раствора стандартного образца N-этилникотинамида Б (0,4 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора стандартного образца N-этилникотинамида Б чётко видна зона адсорбции основного вещества.

На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции *N*-этилникотинамида по совокупности величины и интенсивности подавления флуоресценции не должна превышать соответствующую зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца N-этилникотинамида А (не более 1,0 %). Любая зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, за исключением зон адсорбции основного вещества и *N*-этилникотинамида, по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции основного вещества на хроматограмме раствора стандартного образца N-этилникотинамида Б (не более 0,1 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Вода**. Не более 0,3 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 2,0 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 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

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

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,28 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Помещают 0,15 г (точная навеска) субстанции в колбу, растворяют в смеси 5 мл уксусного ангидрида и 20 мл уксусной кислоты безводной. Титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором (кристаллического фиолетового раствор 0,1 %) до перехода окраски в сине-зелёную.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 17,82 мг никетамида C10H14N2O.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

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