**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Никотинамид** |  | **ФС.2.1.0143** |
| **Никотинамид** |  |  |
| **Nicotinamidum** |  | **Взамен ФС.2.1.0143.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C6H6N2O | М.м. 122,13 |
| [98-92-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пиридин-3-карбоксамид.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % С6H6N2O в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**.Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

**Растворимость**. Легко растворим в воде и этаноле, растворим в глицерине, мало растворим в метиленхлориде.

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 никотинамида.

*2. Качественная реакция.* Кипятят 0,1 г субстанции с 1 мл натрия гидроксида раствора 2 М; должен появиться характерный запах аммиака.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**. От 128 до 131 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора**. Раствор 2,5 г субстанции в 50 мл воды, свободной от углерода диоксида должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», должна выдерживать сравнение с эталоном ВY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 6,0 до 7,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* Уксусная кислота разведённая 12 %—ацетонитрил—аммиака раствор разведённый 0,18 %—вода 5:15:30:950.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил—ПФА500:500.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 150 мл помещают 0,15 г субстанции, растворяют в 100 мл ПФА и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

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

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси D (пиридин-4-карбоксамид [1453-82-3]), растворяют в 50 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 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 ПФА до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, деактивированный по отношению к основаниям, эндкепированный для хроматографии, 3 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 264 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–2 | 98 | 2 |
| 2–16 | 98 → 0 | 2 → 100 |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Никотинамид – 1 (около 7 мин); примесь D – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика никотинамида должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (Rs*) между пиками примеси D и никотинамидом должно быть не менее 2,0.

На хроматограмме раствора сравнения:

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* никотинамида должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика никотинамида должно быть не более 5,0 % (6 введений).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать двухкратную площадь пика никотинамида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика 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 2). Высушивают 1 г (точная навеска) субстанции в вакууме в течение 18 ч при комнатной температуре и остаточном давлении не более 20 мм рт.ст.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б), в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

\***Бактериальные эндотоксины***.* Не более 3,5 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)»).

Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции в 50 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 12,21 мг никотинамида С6H6N2O.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке.

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