**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пипемидовая кислота тригидрат** |  | **ФС.2.1.0548** |
| **Пипемидовая кислота** |  |  |
| **Acidum pipemidicum trihydricum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C14H17N5O3∙3H2O | М.м. 357,36 |
| [72571-82-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

5-Оксо-2-(пиперазин-1-ил)-8-этил-5,8-дигидропиридо[2,3-*d*]пиримидин-6-карбоновая кислота тригидрат.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % пипемидовой кислоты C14H17N5O3 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Жёлтый или светло-жёлтый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Очень мало растворим в воде и метиленхлориде, практически нерастворим в спирте 96 %.

\*Растворяется в разбавленных растворах кислот и щелочей.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*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 пипемидовой кислоты тригидрата.

ИСПЫТАНИЯ

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

*Раствор А.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 5,7 г лимонной кислоты и 1,7 г натрия декансульфоната, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—метанол—раствор А 200:200:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 20,0 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 10 мл ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мг этилпарагидроксибензоата, растворяют в 2,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 275 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания пика пипемидовой кислоты. |

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

*Относительное время удерживания соединений*. Пипемидовая кислота – 1 (около 15 мин), этилпарагидроксибензоат – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками этилпарагидроксибензоата и пипемидовой кислоты должно быть не менее 4,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать 0,5 площади пика пипемидовой кислоты на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

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

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,25 площади пика пипемидовой кислоты на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не менее 14 % и не более 16 % (ОФС «Определение воды», метод 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 0,002 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 6).

**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 0,24 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 30,33 мг пипемидовой кислоты C14H17N5O3.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.