МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пирацетам** |  | **ФС.2.1.0158** |
| **Пирацетам** |  |  |
| **Piracetamum** |  | **Взамен ФС.2.1.0158.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C6H10N2O2 | М.м. 142,16 |
| [7491-74-9] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-(2-Оксопирролидин-1-ил)ацетамид.

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % пирацетама С6Н10N2O2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, растворим в спирте 96 %.

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 пирацетама.

Если спектры различаются, субстанцию и фармакопейный стандартный образец пирацетама по отдельности растворяют в минимальных объёмах спирта 96 %, выпаривают досуха на водяной бане и записывают спектры сухих остатков.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**. От 151 до 155 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора**. Раствор 2,0 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном В9 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 900 мл смеси растворителей ацетонитрил—дикалия гидрофосфата раствор 0,1 % 10:90, доводят значение рН фосфорной кислотой разведённой 10 % до 6,0 и доводят объём раствора той же смесью растворителей до метки.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 100:900.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в растворителе 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 растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг субстанции и 10 мкл 2-пирролидона (примесь А), растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание

Примесь А **(2-пирролидон)**: пирролидин-2-он [**616-45-5].**

**Примесь В:** метил[(2-оксопирролидин-1-ил)ацетат] [59776-88-4].

Примесь С: этил[(2-оксопирролидин-1-ил)ацетат] [61516-73-2].

Примесь D: (2-оксопирролидин-1-ил)уксусная кислота [53934-76-2].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, совместимый с водной подвижной фазой, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 205 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 8-кратное от времени удерживания пирацетама. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Пирацетам – 1 (около 4 мин); примесь D – около 0,8; примесь A – около 1,15; примесь B – около 2,8; примесь C – около 6,3.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками пирацетама и примеси A должно быть не менее 3,0.

*- фактор асимметрии* пика (*AS*) пирацетама должен быть не более 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика пирацетама на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,05 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать шестикратную площадь пика пирацетама на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,6 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,03 %).

**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 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 0,029 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мл испытуемого раствора, полученного в разделе «Родственные примеси», и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца пирацетама*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца пирацетама, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца пирацетама и испытуемый раствор.

Содержание пирацетама C6H10N2O2 в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах () вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | | | |  |
| где | | *S*1 | − | площадь пика пирацетама на хроматограмме испытуемого раствора; | |
|  | | *S*0 | − | площадь пика пирацетама на хроматограмме раствора стандартного образца пирацетама; | |
|  | | *а*1 | − | навеска субстанции, мг; | |
|  | | *а*0 | − | навеска фармакопейного стандартного образца пирацетама, мг; | |
|  | | *W* | − | потеря в массе при высушивании субстанции, %; | |
|  | | *P* | − | содержание пирацетама в фармакопейном стандартном образце пирацетама, %. | |

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.

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