ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

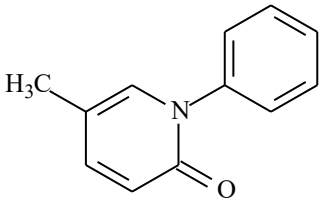
ФС.0.0.0000

Вводится впервые

ПИРФЕНИДОН

Pirfenidonum

Pirfenidone



$C_{12}H_{11}NO$ M_r 185,2
[53179-13-8]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

5-Метил-1-фенилпиридин-2(1*H*)-он.

Содержание: от 98,0% до 102,0 % в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

***Описание*:** белый или светло-жёлтый кристаллический порошок.

***Растворимость*:** умеренно растворима в воде, легко растворима в этаноле (96 %), мало растворима в гептане.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

ИК-спектрометрия (*ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»*).

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *пирфенидона.*

ИСПЫТАНИЯ

Родственные примеси. Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*).

ПРОЕКТ

Испытуемый раствор (а). 50,0 мг испытуемого образца растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора той же подвижной фазой до 50,0 мл.

Испытуемый раствор (б). 5,0 мл испытуемого раствора (а) доводят подвижной фазой до объёма 50,0 мл.

Раствор сравнения (а). 1,0 мл испытуемого раствора (б) доводят подвижной фазой до объёма 10,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 20,0 мл.

Раствор сравнения (б). 5 мг *5-метилпиридин-2-амина Р* (примесь А) и 5 мг *5-метилпиридин-2(1Н)-она Р* (примесь В) растворяют *в метаноле Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 100 мл. 1 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до объёма 100 мл.

Раствор сравнения (в). 50,0 мг фармакопейного стандартного образца *пирфенидона* растворяют в подвижной фазе и доводят тем же растворителем до 50,0 мл. 5,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой до 50,0 мл.

Условия хроматографирования:

– *колонка*: длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная *силикагелем для хроматографии, октилсилильным Р*, с размером частиц 5 мкм;

– *температура колонки*: 40 °С;

–*подвижная фаза*: прибавляют 0,9 мл *триэтиламина Р* к 650 мл *воды для хроматографии Р* и доводят pH *фосфорной кислотой Р* до 3,0. Смешивают 650 мл полученного раствора, 130 мл *метанола Р2* и 220 мл *ацетонитрила Р1*.

– *скорость потока*: 1,0 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 220 нм;

– *объём вводимой пробы*: по 15 мкл испытуемого раствора (а) и растворов сравнения (а), (б).

ПРОЕКТ

– *время хроматографирования*: должно в 4 раза превышать время удерживания пирфенидона.

Идентификация пиков примесей: используют хроматограмму раствора сравнения (б) для идентификации пиков примесей A и B.

Относительное удерживание по пирфенидону (время удерживания – около 10 мин): примесь A – около 0,35; примесь B – около 0,4.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):

– *разрешение*: не менее 3,0 между пиками примесей A и B.

Расчёт содержания примесей в процентах:

– для каждой примеси используют концентрацию пирфенидона в растворе сравнения (а).

Пределы содержания примесей:

– *неспецифицированные примеси*: не более 0,05 % каждой примеси;

– *сумма примесей*: не более 0,2 %;

– *порог информирования*: 0,03 %.

Потеря в массе при высушивании (*ОФС «Потеря в массе при высушивании»*). Не более 0,5 %.

1,000 г испытуемого образца высушивают при температуре 80°C и давлении не более 75 кПа в течение четырёх часов.

Сульфатная зола (*ОФС «Сульфатная зола»*). Не более 0,2 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*) в условиях, описанных в испытании *Родственные примеси*, со следующими изменениями.

Вводимая проба: испытуемый раствор (б) и раствор сравнения (в).

Содержание $C_{12}H_{11}NO$ в процентах рассчитывают с учётом значения содержания пирфенидона в фармакопейном стандартном образце *пирфенидона*.

ПРОЕКТ

ПРИМЕСИ

Другие обнаруживаемые примеси (могут быть обнаружены в одном или нескольких испытаниях, указанных в фармакопейной статье; содержание таких примесей ограничено пределом, установленным для неспецифицированных примесей, поэтому их идентификация не требуется): *A, B, C, D.*

A. 5-Метилпиридин-2-амин,

B. 5-Метилпиридин-2(1*H*)-он,

C. Фенол,

D. Бромбензол.

ПРОЕКТ