

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Натриевая соль *N*-никотиноил
гамма-аминомасляной кислоты

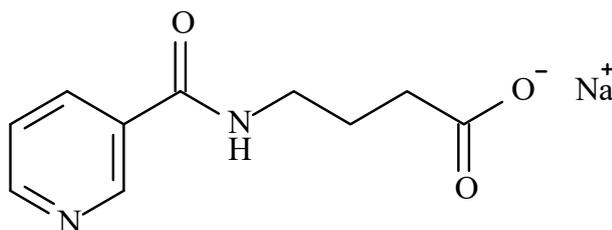
ФС.2.1.0027.15

Натриевая соль *N*-никотиноил
гамма-аминомасляной кислоты

Natrii N-nicotinoyl γ-aminobutiras

Взамен ФС 42-2862-98

4-(Пиридин-3-карбоксамидо)бутаноат натрия



$C_{10}H_{11}N_2NaO_3$

М. м. 230,20

Содержит не менее 98,0 % натриевой соли *N*-никотиноил гамма-аминомасляной кислоты $C_{10}H_{11}N_2NaO_3$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха; гигроскопичен.

Растворимость. Легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в хлороформе.

Подлинность

1. *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400 $см^{-1}$ по положению полос

поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца натриевой соли *N*-никотиноил гамма-аминомасляной кислоты.

2. *УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,002 % раствора субстанции в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты в области длин волн от 230 нм до 300 нм должен иметь максимум при 262 нм.

3. *Качественная реакция.* К 0,02 г субстанции прибавляют 0,01 г лимонной кислоты, 0,5 мл уксусного ангидрида и нагревают на водяной бане в течение 2 мин; должно появиться интенсивное фиолетово-красное окрашивание.

4. *Качественная реакция.* Субстанция даёт характерную реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

***Прозрачность раствора.** Раствор 0,25 г субстанции в 5 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

***Цветность раствора.** Окраска раствора, полученного в испытании на «Прозрачность раствора», не должна превышать эталон Y_7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

pH. От 7,3 до 8,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

Родственные примеси. Испытание проводят методом тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Испытуемый раствор. 0,2 г субстанции растворяют в 10 мл спирта 96 %.

Стандартный раствор А – 0,02 % раствор стандартного образца никотиновой кислоты в спирте. 0,02 г стандартного образца никотиновой кислоты растворяют в 70 мл спирта 96 % в мерной колбе вместимостью 100 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес.

Стандартный раствор Б – 0,01 % водно-спиртовой раствор стандартного образца гамма-аминомасляной кислоты. 0,01 г гамма-аминомасляной кислоты растворяют в 5 мл воды в мерной колбе

вместимостью 100 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес.

Раствор для опрыскивания – 0,2 % раствор нингидрина в спирте 96 %. 0,05 г нингидрина растворяют в 20 мл спирта 96 %, доводят объем раствора спиртом 96 % до 25 мл и перемешивают.

Срок годности раствора 1 мес.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

5 мл испытуемого раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют по 20 мл стандартных растворов *A* и *B*, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

На линию старта пластинки со слоем силикагеля 60 F₂₅₄ наносят 0,005 мл (100 мкг) испытуемого раствора, 0,002 мл (0,4 мкг) стандартного раствора *A*, 0,001 мл (0,1 мкг) стандартного раствора *B* и 0,005 мл раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру со смесью углерода тетрахлорид – метанол – уксусная кислота ледяная (30:7:4) и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Пятно примеси на хроматограмме испытуемого раствора, находящееся на уровне пятна никотиновой кислоты, по величине и интенсивности поглощения не должно превышать пятно на хроматограмме стандартного раствора *A* (не более 0,4 %).

Допускается контур пятна (ион натрия) с $R_f < 1$ по основному веществу.

Затем пластинку опрыскивают 0,2 % раствором нингидрина в спирте 96 % и нагревают в течение 15 мин при температуре от 110 °С до 120 °С.

Красно-фиолетовое пятно примеси на хроматограмме испытуемого раствора, находящееся на уровне пятна гамма-аминомасляной кислоты, не должно превышать по величине и интенсивности окраски пятно на хроматограмме стандартного раствора *B* (не более 0,1 %).

Допускается желтое пятно (ион натрия), расположенное между основным пятном, поглощающим в УФ-свете, и пятном гамма-аминомасляной кислоты.

Результаты испытания считаются достоверными, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы четко видны 2 пятна, проявляющиеся при просматривании пластинки в УФ-свете, и 1 пятно, проявляющееся после опрыскивания пластинки раствором нингидрина.

Потеря в массе при высушивании. Не более 3,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

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

***Бактериальные эндотоксины.** Не более 1,7 ЕЭ на 1 мг натриевой соли *N*-никотиноил гамма-аминомасляной кислоты (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции 50 мг/мл, а затем разводят его не менее чем в 400 раз.

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

Количественное определение. Около 0,15 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 1 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до зеленого окрашивания (индикатор – 0,3 мл 0,1 % раствора кристаллического фиолетового).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 11,51 мг натриевой соли *N*-никотиноил гамма-аминомасляной кислоты $C_{10}H_{11}N_2NaO_3$.

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке, в защищенном от света месте.

*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора», «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанциях, предназначенных для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.