

ОАО «БЗМП»			
Спецификация на исходные материалы		СПС-КО-14-0006-11	
		Стр.1 из 3	
Дата введения с: <u>30.10.2023</u>	Вводится взамен: СПС-КО-14-0006-10 от 13.02.2023	Действует до: <u>бессрочно</u>	Причина: актуализация

ГАММА-АМИНОМАСЛЯНАЯ КИСЛОТА
Acidum aminobutiricum
AMINOBTYRIC ASID
Контроль качества по НД РБ 0207С-2019

Составили	Согласовали	Утвердил
Должность: химик I категории АЛ	Должность: начальник ОКК	Должность: заместитель генерального директора по качеству
ИОФ: М.В.Бабжанцева	ИОФ: О.В.Зенкина	ИОФ: Т.В.Батуро
Подпись: <i>Бабжанцева</i>	Подпись: <i>Зенкина</i>	Подпись: <i>Батуро</i>
Дата: <u>25.10.2023</u>	Дата: <u>27.10.2023</u>	Дата: <u>27.10.2023</u>
Должность: микробиолог II категории	Должность: заместитель начальника АЛ	
ИОФ: В.О.Ратникова	ИОФ: Н.А.Малыгина	
Подпись: <i>Ратникова</i>	Подпись: <i>Малыгина</i>	
Дата: <u>25.10.2023</u>	Дата: <u>27.10.2023</u>	
	Должность: начальник МБЛ	
	ИОФ: С.В.Головкова	
	Подпись: <i>Головкова</i>	
	Дата: <u>26.10.2023</u>	
	Должность: начальник ОСиР	
	ИОФ: О.А.Бремза	
	Подпись: <i>Бремза</i>	
	Дата: <u>26.10.2023</u>	
	Должность: заместитель начальника ОЗ	
	ИОФ: И.А.Новак	
	Подпись: <i>Новак</i>	
	Дата: <u>26.10.2023</u>	

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
1	Применение	—	—	Аминалон, таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг
2	<p>Наименование показателей качества:</p> <p>2.1 Описание (свойства)</p> <p>2.2 Подлинность (идентификация):</p> <p>А. Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области</p> <p>В. Качественная реакция</p> <p>С. Качественная реакция</p> <p>2.3 Прозрачность раствора</p> <p>2.4 Цветность раствора</p> <p>2.5 pH</p> <p>2.6 Хлориды</p> <p>2.7 Сульфаты</p> <p>2.8 Кальций</p> <p>2.9 Мышьяк</p> <p>2.10 Тяжелые металлы</p>	<p>Визуальный</p> <p>ГФ РБ II, 5.11</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.14</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.24</p> <p>В соответствии с НД</p> <p>В соответствии с НД</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.1</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.2, метод II</p> <p>ГФ РБ II, 2.2.3</p> <p>ГФ РБ II, 2.4.4</p> <p>ГФ РБ II, 2.4.13</p> <p>ГФ РБ II, 2.4.3</p> <p>ГФ РБ II, 2.4.2, метод А</p> <p>ГФ РБ II, 2.4.8, метод С</p>	<p>СОП-КО-14-102</p> <p>Раздел «Подлинность (идентификация) А»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «Подлинность (идентификация) В»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «Подлинность (идентификация) С»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «Прозрачность раствора»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «Цветность раствора»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «pH»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «Хлориды»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «Сульфаты»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «Кальций»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «Мышьяк»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p> <p>Раздел «Тяжелые металлы»</p> <p>НД РБ 0207С-2019</p>	<p>Белые или почти белые кристаллы или кристаллический порошок.</p> <p>Легко растворим в воде, очень мало растворим в 96 % спирте.</p> <p>Температура плавления: от 198 °С до 204 °С с разложением.</p> <p>А. Инфракрасный спектр пропускания испытуемого образца должен соответствовать инфракрасному спектру пропускания СО гамма-аминомасляной кислоты (фирма ChromaDex, кат. №00001674) или спектру, представленному на рисунке 1</p> <p>В. Появляется фиолетово-синее окрашивание</p> <p>С. Раствор обесцвечивается</p> <p>Раствор S должен быть прозрачным</p> <p>Раствор S должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y(Ж)₇</p> <p>От 6,5 до 7,5</p> <p>Не более 0,004 % (40 ppm)</p> <p>Не более 0,005 % (50 ppm)</p> <p>Раствор должен выдерживать испытания</p> <p>Не более 0,0001 % (1 ppm)</p> <p>Не более 0,0010 % (10 ppm)</p>

№ п/п	Параметры контроля	Методы	Методики испытаний	Критерии приемлемости
	2.11 Сульфатная зола	ГФ РБ II, 2.4.14	Раздел «Сульфатная зола» НД РБ 0207С-2019	Не более 0,07 %
	2.12 Потеря в массе при высушивании	ГФ РБ II, 2.2.32	Раздел «Потеря в массе при высушивании» НД РБ 0207С-2019	Не более 0,5 %
	2.13 Остаточные количества органических растворителей:	ГФ РБ II, 2.4.24, 2.2.28	Раздел «Остаточные количества органических растворителей» НД РБ 0207С-2019	ГФ РБ II, 5.4
	- этанол			Не более 5000 ppm
	2.14 *2-пирролидон	ГФ РБ II, 2.2.28	МИ-14-АФИ-008-01	Не более 0,2 %
	2.15 Количественное определение	ГФ РБ II, 2.5.50	Раздел «Количественное определение» НД РБ 0207С-2019	От 99,0 % до 101,0 % в пересчете на сухое вещество
	2.16 Микробиологическая чистота:	ГФ РБ II, 2.6.12, 2.6.13	Методика испытаний АМ-12-0006 СОП-КО-12-197	ГФ РБ II, 5.1.4
	- общее количество аэробов (ОКА)			10 ³ КОЕ/ г
	- общее количество грибов (ОКГ)			10 ² КОЕ/г
	- <i>Escherichia coli</i>			Отсутствие в 1 г
3	Отбор проб	—	В соответствии со стандартной операционной процедурой: СОП-КО-12-024, СОП-КО-14-057	—
4	Объем контрольной пробы	—	—	АЛ: 280,0 г МБЛ: 20,0 г
5	Условия хранения	—	—	В плотно закрытом контейнере в защищенном от влаги и света месте
6	Срок годности	—	—	3 года
7	Упаковка	—	—	По 25 кг в полиэтиленовых мешках, помещенных в фольгизированные мешки и вложенных в картонные коробки
8	Изготовитель	—	—	Northeast Pharmaceutical Group Co., Ltd., Китай
9	Код	—	—	120009

*Дополнительное требование ОАО «БЗМП».

ОТКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
«БОРИСОВСКИЙ ЗАВОД МЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ»
АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ОТДЕЛА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

УТВЕРЖДАЮ

Зам. генерального директора
по качеству

Г.В.Батуро

«26» 12 2022 г.

МЕТОДИКА
определения содержания 2-пирролидона методом ГХ в субстанции
гамма-аминомасляная кислота МИ-14-АФИ-008-01

Методика составлена:

Химик 2 кат

(должность)

М.М.Буланда

(ИОФ)

15.12.2022 г.

(Дата)

Согласована

Начальник АЛ

(должность)

Е.А.Хотянович

(ИОФ)

22.12.2022 г.

(Дата)

Начальник ОКК

(должность)

О.В. Зенько

(ИОФ)

23.12.2022 г.

(Дата)

ОАО «БЗМП»	Аналитическая лаборатория ОКК	МИ-14-АФИ-008-01	
	Методика определения 2-пирролидона методом ГХ в субстанции гамма-аминомасляная кислота	Лист 2	Листов 3

2-пирролидон. ГФ РБ II, т. 1, 2.2.28.

Содержание 2-пирролидона должно быть не более 0,2 %.

Оборудование: газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором.

Испытуемый раствор: к 1,00 г испытуемого образца прибавляют 15 мл *метиленхлорида Р*, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, доводят объем раствора тем же растворителем до 20,0 мл и перемешивают. Полученный раствор фильтруют через мембранный фильтр PTFE с диаметром пор 0,45 мкм.

Раствор сравнения: 0,100 г СО 2-пирролидона (фирма Acros Organics или аналогичного качества) растворяют в 25 мл *метиленхлорида Р*, доводят объем раствора *метиленхлоридом Р* до 50,0 мл и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора доводят *метиленхлоридом Р* до 20,0 мл и перемешивают. Раствор используют свежеприготовленным.

По 1 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения хроматографируют в следующих условиях, получая не менее 3 хроматограмм для каждого из растворов:

- капиллярная колонка длиной 30 м и внутренним диаметром 0,32 мм, покрытая неподвижной фазой *поли[(цианопропил)(фенил)][ди-метил]силоксаном Р* толщиной 1,8 мкм (CP-Select 624 СВ или аналогичная);

- газ носитель – *азот для хроматографии Р*;

- температура колонки – изотермический режим при 70 °С в течение 5 мин, с последующим программным повышением температуры со скоростью 20 °С/мин до 210 °С, затем изотермический режим при 210 °С в течение 4 мин;

- температура испарителя – 230 °С;

- температура детектора – 160 °С;

- деление потока – 1:5;

- скорость воздуха – 300 мл/мин;

- скорость водорода – 30 мл/мин;



- скорость поддувочного (make up) газа – 40 мл/мин;

- скорость газа носителя – 1,8 мл/мин;

- время хроматографирования – 16 мин.

Содержание 2-пирролидона (X), в процентах, вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot 20 \cdot P}{S_0 \cdot m_1 \cdot 50 \cdot 20} = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot P}{S_0 \cdot m_1 \cdot 50},$$

Разработал:	М.М.Буланда	Изменение:	№	Проверил:	Н.В.Свердлова
Подпись:				Подпись:	
Дата:	15.12.2022 г.	Дата:		Дата:	16.12.2022 г.

ОАО «БЗМП»	Аналитическая лаборатория ОКК	МИ-14-АФИ-008-01	
	Методика определения 2-пирролидона методом ГХ в субстанции гамма-аминомасляная кислота	Лист 3	Листов 3

где S_0 – среднее значение площади пика 2-пирролидона, вычисленное из хроматограмм раствора сравнения;

S_1 – среднее значение площади пика 2-пирролидона, вычисленное из хроматограмм испытуемого раствора;

m_0 – навеска СО 2-пирролидона, в граммах;

m_1 – навеска испытуемого образца, в граммах;

P – содержание 2-пирролидона в СО 2-пирролидона, в процентах.

Предел игнорирования: на хроматограмме испытуемого раствора не учитывают пик 2-пирролидона с содержанием менее 0,03%



Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются требования теста «Проверка пригодности хроматографической системы». Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограммах раствора сравнения:

- разрешение между пиками метиленхлорида и 2-пирролидона не менее 3,0 (ГФ РБ II, т. 1, 2.2.46);

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику 2-пирролидона, не менее 3000 теоретических тарелок (ГФ РБ II, т. 1, 2.2.46);

- относительное стандартное отклонение, рассчитанное для площадей пика 2-пирролидона, не более 5,0 % (ГФ РБ II, т. 1, 2.2.46);

- фактор асимметрии пика 2-пирролидона не более 2,0 (ГФ РБ II, т. 1, 2.2.46).

Разработал:	М.М.Буланда	Изменение:	№	Проверил:	Н.В.Свердлова
Подпись:				Подпись:	
Дата:	15.12.2022 г.	Дата:		Дата:	16.12.2022 г.