МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Вальпроевая кислота ФС**

**Вальпроевая кислота**

**Acidum valproicum Вводится впервые**

2-Пропилпентановая кислота



|  |  |
| --- | --- |
| C8H16O2 | М.м. 144,21 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % вальпроевой кислоты C8H16O2.

**Описание**. Бесцветная или слегка желтоватая, прозрачная, слегка вязкая жидкость.

**Растворимость**. Очень мало растворима в воде, смешивается со спиртом 96 % и метиленхлоридом.

**Подлинность**. *1. ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения соответствует спектру стандартного образца вальпроевой кислоты.

*2. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (Родственные примеси).

**Прозрачность**. Раствор 2 г субстанции в 10 мл 8,5 % раствора натрия гидроксида должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ГХ.

*Испытуемый раствор.* 0,50 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в гептане и доводят объём раствора гептаном до метки.

*Раствор сравнения А*. 5 мг стандартного образца вальпроевой кислоты для проверки пригодности системы, содержащей примесь К, растворяют в 1,0 мл гептана.

*Раствор сравнения Б.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора гептаном до метки.

Примечание. Примесь К: (2*RS*)-2-Метил-2-этилпентановая кислота, CAS 5343-52-2.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | кварцевая капиллярная 30 м × 0,53 мм, покрытая слоем макрогола 20 000 2-нитротерефталата с толщиной плёнки 0,5 мкм; |
| Детектор |  | пламенно-ионизационный; |
| Газ носитель |  | гелий для хроматографии; |
| Линейная скорость |  | 8 мл/мин; |
| Объем пробы |  | 1 мкл; |

*Температурная программа*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Время, мин | Температура, °С |
| Колонка | 0-5 | 80 |
|  | 5-15 | 80 - 150 |
|  | 15-28,3 | 150 - 190 |
|  | 28,3-30 | 190 |
| Инжектор |  | 220 |
| Детектор |  | 220 |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А и Б.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения А разрешение (*R*) между пиками примеси К и вальпроевой кислоты должно быть не менее 2,0.

*Относительные времена удерживания соединений.* Вальпроевая кислота – 1 (около 17 мин); примесь К – около 0,97.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси К должна быть не более 0,15 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,15 %);

- площадь пика любой другой примеси должна быть не более 0,05 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,05 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей должна быть не более 0,2 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,2);.

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

**Вода**. Не более 1,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжелые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», Определение тяжёлых металлов в растворах лекарственных средств, метод 2, со следующим уточнением:

*Испытуемый раствор.* 2,0 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в 15 мл смеси вода – спирт 96% 15:85 и доводят объём той же смесью до метки. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

*Эталонный раствор.* К 4 мл стандартного раствора свинец-иона (5 мкг/мл) прибавляют 6 мл воды.

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

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

**Количественное определение**. Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в 25 мл спирта 96 % и титруют 0,1 Мрастворомнатрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором (2 капли 0,1 % раствора фенолфталеина) до перехода окраски в розовую.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 14,42 мг вальпроевой кислоты C8H16O2.

**Хранение.** В плотно закрытой упаковке, в защищенном от света месте.