**Тиоктовая кислота, таблетки ФС**

**Тиоктовая кислота, таблетки Взамен ФС 42-2360-99**

**Acidum thocticum, tabulettae ФС 42-2272-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат тиоктовая кислота, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества тиоктовой кислоты C8H14O2S2.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Таблетки».

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ*. Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика тиоктовой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца тиоктовой кислоты (раздел «Количественное определение»).

2. Спектрофотометрия.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растёртых таблеток, эквивалентную около 0,125 г тиоктовой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 40 мл спирта 96 %, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл полученного фильтрата и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* Спирт 96 %.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 270 до 420 нм должен иметь максимум при 333 нм и минимум при 285 нм.

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

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

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* Около 0,7 г калия дигидрофосфата растворяют в воде, доводят значение рН до 3,00 ±0,05 фосфорной кислотой концентрированной, переносят в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор—метанол 8:41:51.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, эквивалентную около 0,25 г тиоктовой кислоты, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, прибавляют 25 мл буферного раствора, охлаждают и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца тиоктовой кислоты (А)*. Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца тиоктовой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 8 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца тиоктовой кислоты (Б).* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца тиоктовой кислоты и доводят объем раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хромато-графической системы.* Около 5 мг стандартного образца тиоктовой кислоты для проверки пригодности хроматографической системы помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, прибавляют 3 мл ПФ, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца тиоктовой кислоты (Б) и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание.

Примесь А : 5-[(4*RS*)-1,2,3-Тритиан-4-ил]пентановая кислота, CAS 1204245-29-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 35 °С; |
| Скорость потока | 1,2 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объем пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2,5-кратное от времени удерживания тиоктовой кислоты. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографическойсистемы, раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствора стандартного образца тиоктовой кислоты (Б) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками тиоктовой кислоты и примеси А должно быть не менее 4,0.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика тиоктовой кислоты должно быть не менее 10.

*Относительные времена удерживания соединений.* Тиоктовая кислота – 1 (около 10 мин); примесь А ‒ около 2,2.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчета содержания площадь пика примеси А умножается на 0,6.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si* | – | площадь пика каждой из примесейна хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика тиоктовой кислотына хроматограмме раствора стандартного образца тиоктовой кислоты (Б); |
|  | *а1* | – | навеска порошка растертых таблеток, г; |
|  | *a0* | – | навеска стандартного образца тиоктовой кислоты, г; |
|  | *P* | – | содержание тиоктовой кислотыв стандартном образце тиоктовой кислоты, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество тиоктовой кислоты в одной таблетке, г. |

*Допустимое содержание примесей*:

‒ единичная примесь – не более 0,5 %;

‒ сумма примесей – не более 2,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

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

Хроматографируют раствор стандартного образца тиоктовой кислоты (А) и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца тиоктовой кислоты (А):

‒ *относительное стандартное отклонение* площади пика тиоктовой кислоты должно быть не более 2,0 % (6 определений);

‒ *фактор асимметрии* пика (*AS*) тиоктовой кислоты должен быть не более 2,0;

‒ *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику тиоктовой кислоты, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание тиоктовой кислоты C8H14O2S2в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика тиоктовой кислоты на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика тиоктовой кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца тиоктовой кислоты (А); |
|  | *а1* | – | навеска порошка растертых таблеток, г; |
|  | *a0* | – | навеска стандартного образца тиоктовой кислоты, г; |
|  | *P* | – | содержание тиоктовой кислоты в стандартном образце тиоктовой кислоты, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, г; |
|  | *L* | – | заявленное количество тиоктовой кислоты в одной таблетке, г. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.