**Левокарнитин ФС**

**Левокарнитин**

**Levocarnitine Вводится впервые**

(3*R*)-3-Гидрокси-4-(триметилазанийил)бутаноат



|  |  |
| --- | --- |
| C7H15NO3 | М.м. 161,20 |

Cодержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % левокарнитина C7H15NO3 в пересчете на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание**. Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. \*Гигроскопичен.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в ацетоне.

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

Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца левокарнитина.

**Удельное вращение.** От –29,0 до –32,0 в пересчете на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество (10 % раствор субстанции в воде, ОФС «Поляриметрия»).

**Прозрачность раствора**. Раствор 5,0 г субстанции в 50 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора» должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 6,5 до 8,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

# *Буферный раствор.* Калия дигидрофосфата раствор 0,05 М доводят до pH 4,7±0,05 натрия гидроксида раствором 8,5 %.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—ацетонитрил 35:65.

*Испытуемый раствор.* 0,1 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в 10 мл ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А левокарнитина.* 12,5 мг стандартного образца примеси А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2 мл полученного раствора и доводят ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в растворе стандартного образца А левокарнитина и доводят до метки тем же растворителем.

Примечание.

Примесь А:4-(триметилазанийил)бут-2-еноат, CAS 927-89-9;

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300×3,9 мм, силикагель аминопропилметилсилильный для хроматографии 10 мкм; |
| Температура колонки | 30 оС; |
| Скорость потока | 1 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 205 нм; |
| Объём пробы | 25 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения, раствор стандартного образца примеси A левокарнитина,раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси А используется хроматограмма раствора стандартного образца примеси А левокарнитина.

*Относительные времена удерживания соединений*. Левокарнитин – 1 (около 10 мин); примесь A – около 1,1.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы  *разрешение (RS)* между пиками левокарнитина и примеси А должно быть не менее 1,5.

*Допустимое содержание примесей.*

На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси A не должна превышать 0,6 площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А левокарнитина (не более 0,3 %);

– площадь пика любой неидентифицированной примеси не должна превышать площадь пика основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей (кроме примеси А) не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 1,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 2,0 г (точная навеска) субстанции.

**Мышьяк.** Не более 0,0002 % (ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,25 г субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,03 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). 0,33 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

**Хлориды.** Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). 0,1 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

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

**Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,1 ЕЭ на 1 мг левокарнитина (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции c концентрацией 5,0 мг левокарнитина в 1 мл воды.

**Микробиологическая чистота**. В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,125 г (точная навеска) субстанции растворяют в 3 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 50 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 16,12 мг левокарнитина C7H15NO3.

**Хранение**. В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.

\*\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.