**Аминофенилмасляной кислоты**

**гидрохлорид, таблетки ФС**

**Аминофенилмасляная кислота,**

**таблетки**

**Acidi aminophenylbutyrici**

**hydrochloridi tabulettae Взамен ФС 42-1768-96**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат аминофенилмасляной кислоты гидрохлорид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида C10H13NO2·HCl.

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

**Подлинность.**

*1.**Спектрофотометрия .* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца в области длин волн от 220 до 300 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2.ВЭЖХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида на хроматограмме раствора стандартного образца (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция.* Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую 30 мг аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, встряхивают с 2 мл воды и фильтруют. Фильтрат дает характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество аминофенилмасляной кислоты, перешедшей в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Все растворы используют свежеприготовленными.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М; |
| Объём среды растворения: | 500 мл; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации аминофенолмаслянной кислоты гидрохлорида около 0,5 мг/мл.

*Раствор стандартного образца аминофенилмаслянной кислоты гидрохлорида.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца аминофенилмасляной кислотыгидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в 15 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М и доводят объём раствора этим же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 257 и 275 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{∆A∙a\_{0}∙P∙500∙F}{∆A\_{0}∙20∙L}=\frac{∆A∙a\_{0}∙P∙F∙25}{∆A\_{0}∙L},$$

где *ΔА* – разность оптических плотностей испытуемого раствора, определенных при длинах волн 257 нм и 275 нм;

*ΔА0* – разность оптических плотностей раствора стандартного образца аминофенилмасляной кислоты, определенных при длинах волн 257 и 275 нм;

*a0* – навеска стандартного образца аминофенилмасляной кислоты, мг;

*Р* – содержание аминофенилмасляной кислоты в стандартном образце аминофенилмасляной кислоты, %;

*L* – заявленное содержание аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида в таблетке, мг;

*F* – фактор дополнительного разведения испытуемого раствора.

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида C10H13NO2·HCl.

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

*Подвижная фаза А (ПФА)*. Ацетонитрил.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Трифторуксусная кислоты раствор 0,1%.

*Растворитель*. Хлористоводородная кислота раствора 0,1 М.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, содержащую около 1,25 г аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 150 мл растворителя, встряхивают в течение 10 мин, обрабатывают ультразвуком при температуре 20-25°С в течение 15 мин и доводят объём тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 31,25 мг (точная навеска) стандартного образца аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, растворяют в 30 мл растворителя обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, прибавляют 2 мл натрия гидроксида раствора 0,5 М, закрывают пробкой и нагревают на водяной бане при температуре 80°С в течение 4 ч. Колбу охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1 мл раствора стандартного образца аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки  | 40°С |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 257 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 5-кратное от времени удерживания аминофенилмасляной кислоты |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0 | 5 | 95 |
| 0-35 | 5→40 | 95→60 |
| 35-40 | 40 | 60 |
| 40-41 | 40→5 | 60→95 |
| 41-45 | 5 | 95 |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор стандартного образца аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы и раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.

*Относительное время удерживания соединений*. Аминофенилмасляная кислота (около 9,0 мин); наибольший вторичный пик – около 3,3.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками аминофенилмасляной кислоты и наибольшего вторичного пика должно быть не менее 15.

На хроматограмме раствора стандартного образца аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида:

- *фактор ассиметрии пика (As)* аминофенилмасляной кислоты болжен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика аминофенилмасляной кислоты должно быть не более 5,0 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, расчитаная по пику аминофенилмасляной кислоты, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

Содержание каждой из примесей в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙250∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙25∙L}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙5∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика аминофенилмасляной кислоты на хроматограмме раствора стандартного образца аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида; |
|  | *а*0 | – | навеска стандартного образца аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, мг; |
|  | *a1* | – | навеска препарата, мг; |
|  | *P* | – | содержание аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида в стандартном образце аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида, %. |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примесей*

- любая другая примесь – не более 0,5 %;

- сумма примесей – не более 0,1 %.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования». Испытание проводят по способу 2.

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, соответствующую около 50 мг аминофенолмаслянной кислоты гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М и встряхивают в течение 10 мин. Доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

*Раствор стандартного образца аминофенолмаслянной кислоты гидрохлорида.* Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в 15 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М, доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 257 нм и 275 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

Содержание аминофенилмасляной кислоты гидрохлорида C10H13NO2·HCl в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{∆A∙a\_{0}∙P∙G∙100}{∆A\_{0}∙a∙20∙L}=\frac{∆A∙a\_{0}∙P∙G∙5}{∆A\_{0}∙a∙L}$$

 где *ΔА* – разность оптических плотностей испытуемого раствора, определенных при длинах волн 257 и 275 нм;

*ΔА0* – разность оптических плотностей раствора стандартного образца аминофенилмасляной кислоты, определенных при длинах волн 257 и 275 нм;

*a* – навеска стандартного образца аминофенилмасляной кислоты, мг;

*a*0 – навеска препарата, мг;

*Р* – содержание аминофенилмасляной кислоты в стандартном образце аминофенилмасляной кислоты, %;

*G* – средняя масса таблеток, мг.

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