**Ацетилкарнитина гидрохлорид ФС**

**Ацетилкарнитин**

**Acetylcarnitini hydrochloridum Вводится впервые**

(3*R*)-3-(Ацетилокси)-4-(триметилазанийил)бутаноата гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C9H17NO4·HCl | М. м. 239,70 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % ацетилкарнитина гидрохлорида C9H17NO4·HClв пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Кристаллический порошок белого или белого с жёлтоватым оттенком цвета, со слабым характерным запахом уксусной кислоты.

\* Гигроскопичен.

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

**Подлинность**

*1. Качественная реакция.* Кипятят 0,2 г субстанции с 3 мл натрия гидроксида раствора 10 %. Образующиеся пары должны окрашивать лакмусовую бумагу в синий цвет.

*2. Качественная реакция.* Кипятят 0,1 г субстанции в 2 мл серной кислоты растворе 50 %. Должен ощущаться запах уксусной кислоты.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 0,04 г субстанции в 2 мл воды. Полученный раствор должен давать реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления.** От 184 до 188 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1, без предварительного подсушивания).

**Удельное вращение.** От ­–28,2 до –27,2 в пересчёте на сухое вещество (1 % раствор субстанции в воде ОФС «Поляриметрия»).

Прозрачность раствора. Раствор 0,5 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

рН. От 1,5 до 2,5 (5 % раствор в воде, свободной от углерода диоксида, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Все растворы соделжащие ацетилкарнитин и его примеси хранят при температуре от 2 до 8 °С.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 6,8 г калия дигидрофосфата, растворяют в 700 мл воды и доводят рН раствора натрия гидроксида раствором 0,2 М до 4,7±0,1. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор— ацетонитрил 350:650.

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

*Раствор хлористоводородной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мл воды, 1 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца левокарнитина.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг стандартного образца левокарнитина, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца кротонобетаина.*В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мг стандартного образца кротонобетаина, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* К 1,0 мл испытуемого раствора, прибавляют 0,1 мл раствора стандартного образца кротонобетаина и 1,0 мл раствора стандартного образца левокарнитина.

Раствор готовят непосредственно перед использованием.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят ПФ до метки.

Примечание.

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

Левокарнитин: (3*R*)-3-гидрокси-4-(триметилазанийил)бутаноат, CAS 541-15-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель аминопропилсилильный для хроматографии,5 мкм; |
| Температура колонки | 30°С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 205 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | трёхкратное от времени удерживания ацетилкарнитина. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор хлористоводородной кислоты и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Ацетилкарнитин – 1 (около 5 мин); хлористый водород – около 0,7; левокарнитин – около 1,2; кротонобетаин– около 1,4.

*Пригодность хроматографической системы*.

На хроматограмме испытуемого раствора *относительное стандартное отклонение* площади пика ацетилкарнитина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

– *разрешение* (*Rs*) между пиками ацетилкарнитина и левокарнитина должно быть не менее 2,0;

– *разрешение* (*Rs*) между пиками левокарнитина и кротонобетаина должно быть не менее 1,0;

*– фактор асимметрии* *пика* (*AS*) ацетилкарнитина должен быть не более 2,0;

*– фактор асимметрии* *пика* (*AS*) левокарнитина должен быть не более 1,7;

*– фактор асимметрии* *пика* (*AS*) кротонобетаина должен быть не более 1,5;

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику левокарнитина и кротонобетаина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

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

*Поправочные коэффициенты*. При расчёте содержания, площади следующих пиков умножают на соответствующие поправочные коэффициенты: кротонобетаин – 0,014; левокарнитин – 1,3.

Содержание каждой из примесей в препарате в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– левокарнитин не более 1,0 %;

– кротонобетаин не более 0,5 %;

– любая другая примесь е более 1,8 %;

– суммарное содержание примесей не более 3,0 %.

Не учитывают пик хлористого водорода и пики с площадью менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5% (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,10 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями 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 0,23 ЕЭ на 1 мг ацетилкарнитина гидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 50 мл воды. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода жёлтой окраски в синюю (индикатор – 0,1 мл бромтимолового синего раствор 0,04 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 23,97 мг ацетилкарнитина гидрохлорида C9H17NO4·HCl.

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

\*Приводится для информации.

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