**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

[Строка 2: свободная, 1,5 интервала]

[Строка 3: свободная, 1,5 интервала]

[Строка 4: свободная, 1,5 интервала]

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Гамма-аминомасляная кислота** |  | **ФС** |
| **Гамма-аминомасляная кислота** |  |  |
| **Gamma-aminobutyricum acidum**  |  | **Взамен ФС 42 -1903 -96**  |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на субстанцию –порошок гамма - аминомасляной кислоты (С4Н9NО2). Гамма - аминомасляной кислота представляет собой органическое соединение непротеиногенной природы.

Субстанция содержит не менее 99,0 % и не более 101 % гамма - аминомасляной кислоты в пересчете на сухое вещество.

Субстанция должна соответствовать ОФС «Фармацевтическая субстанция» и ниже приведенным требованиям.

 **Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

 **Растворимость.** Легко растворим в воде, очень мало растворим в спирте 96%. Определение проводят в соответствии ОФС «Растворимость».

 **Подлинность**

*Качественные реакции*

**-** с нингидрином

10 мг субстанции растворяют в 10 мл воды, прибавляют 1 мл 0,25 % раствора нингидрина и нагревают до кипения, появляется фиолетово-синее окрашивание.

**-** с формалином

50 мг субстанции растворяют в 5 мл воды и нейтрализуют натрия гидроксида раствором 0,1 М (индикатор 1 % раствор фенолфталеина 0,2 мл) до розового окрашивания. К полученному раствору прибавляют 5 мл формальдегида раствора 35 %, предварительно нейтрализованного натрия гидроксида раствором 0,1 М тем же индикатором до розового окрашивания. Раствор обесцвечивается.

Температура плавления. От 198 до 204 0 С (с разложением). Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Температура плавления».

pH раствора. От 6,0 до 8,0 (*5* % раствор). Измеряют pH 5 % раствора субстанции потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия»(0,5 г субстанции в 10 мл воды).

Прозрачность раствора. 5 % раствор субстанции в воде должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталоном сравнения I (0,5 г субстанции в 10 мл воды). Определение проводят в соответствии с ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

Цветность раствора. 5 % раствора субстанции в воде должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном сравнения Y6(0,5 г субстанции в 10 мл воды). Определение проводят в соответствии с ОФС «Степень окраски жидкостей».

Органические примеси.

Качественная реакция с серной кислотой концентрированной.

6 % раствор субстанции в серной кислоте концентрированной должен выдерживать сравнение с эталоном сравнения Y7 (0,6 г субстанции в 10 мл воды). Определение проводят в соответствии с ОФС «Степень окраски жидкостей».

 **Калий.** Не более 0,05 %.

Качественная реакция с 1 % раствором натрия тетрафенилбората.

*Стандартный раствор 20 мкг/мл калий - йона.*

0,446 г калия сульфата, высушенного при температуре от 100 до 105 0 С до постоянной массы, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор.* 0,2 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

*Эталонный раствор*. К 5 мл стандартного раствора калий - йона (20 мкг/мл) прибавляют 5 мл воды и перемешивают.

К испытуемому и эталонному раствору прибавляют по 2 мл натрия тетрафенилбората раствора 1 % и перемешивают. Через 5 мин опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталонного раствора.

 **Сульфатная зола.** Сульфатная зола из 1 г (точная навеска) субстанции не должна превышать 0,1 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Сульфатная зола».

 **Тяжелые металлы.** Не более 0,001 %. Сульфатная зола из 1 г (точная навеска) субстанции должна выдерживать испытания на тяжелые металлы в соответствии с ОФС «Тяжелые металлы».

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

 **Остаточные органические растворители**

Бутанол - не более 0,5 %

Определение проводят методом газовой хроматографии.

*Стандартный раствор*. Около 0,5 г (точная навеска) бутанола переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем диметилформамидом до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу на 10 мл и доводят диметилформамидом до метки. (0,0005 г/мл) и перемешивают.

*Испытуемый раствор*. Около 1,0 г (точная навеска) субстанции переносят в мерную колбу на 10 мл, прибавляют 8 мл диметилфломамида, встряхивают в течение 15 мин, доводят объем раствора диметилформамидом до метки и фильтруют через бумажный фильтр «синяя лента». (0,1 г/мл).

Условия хроматографирования:

Газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором;

Колонка капиллярная длиной 50 м, внутренний диаметр 0,32 мм, толщина слоя пленки фазы 5 мкм наполнитель полиэтиленгликоль, модифицированный нитротерефталатом;

Газ носитель - гелий;

Скорость водорода - 30 мл/мин;

Скорость воздуха - 300 мл/мин;

Деление потока - 1:10;

Расход газа носителя - 1 мл/мин

Температура инжектора - 200 °С;

Температура детектора - 220°С;

Температура колонки - 120 0 С с выдержкой 5 мин, повышение температуры до 180 0 С со скоростью 20 0 С/мин.

Объем пробы - 1 мкл.

Хроматографируют стандартный раствор не менее 5 раз.

Проверка пригодности хроматографической системы:

* относительное стандартное отклонение пика бутанола должно быть не более 5,0 %;
* эффективность колонки, рассчитанная по пику бутанола должна быть не менее 10000 теоретических тарелок;
* фактор асимметрии пика бутанола должен быть не более 1,5. Хроматографируют 1 мкл испытуемого раствора не менее 2 раз. Содержание бутанола (X) впроцентах вычисляют по формуле:

 X = $\frac{S∙ao∙10∙1∙Pδ100}{So∙a∙100∙10∙100}$ = $\frac{S∙ao∙P}{So∙a∙100}$ ,

где: S - площадь пика бутанола на хроматограмме испытуемого раствора;

 So - площадь пика бутанола на хроматограмме стандартного раствора;

 ао - навеска бутанола взятая для приготовления стандартного раствора, г;

 а - навеска субстанции, г;

 Р - чистота бутанола, %.

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

Количественное определение

Метод -титриметрический

Около 0,1 г субстанции (точная навеска) растворяют в 20 мл уксусной кислоты ледяной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до зеленого окрашивания (индикатор - 0,2 мл кристаллический фиолетовый раствор 0,5 %). Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание гамма - аминомасляной кислоты (X) в процентах в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

 X = $\frac{\left(Vo-Vk\right)∙K∙10,31∙100∙100}{a∙1000∙(100-W)}$

 где: Vo - объем 0,1 М раствора хлорной кислоты, пошедший на титрование испытуемого раствора субстанции, мл;

 VK - объем 0,1 М раствора хлорной кислоты, пошедший на титрование контрольного раствора, мл;

 К - поправочный коэффициент 1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 10,31 мг;

 а - навеска субстанции, г;

 W - потеря в массе при высушивании, %.

Субстанция содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % аминомасляной кислоты в пересчете на сухое вещество.

 **Хранение.** В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 ºС в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».