**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Аминокапроновая кислота** |  | **ФС** |
| **Аминокапроновая кислота** |  |  |
| **Acidum aminocaproicum** |  | **Взамен ФС.2.1.0001.15** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C6H13NO2 | М.м. 131,17 |
| [60-32-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

6-Аминогексановая кислота.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % аминокапроновой кислоты C6H13NO2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость**. Легко растворим в воде, мало или очень мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в хлороформе.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца аминокапроновой кислоты.

*2.* *Качественная реакция*. Растворяют 50 мг субстанции в 2 мл воды, нейтрализуют 0,1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – 0,15 мл фенолфталеина раствора 1 %), прибавляют 0,3 мл нингидрина раствора 0,1 % и нагревают до кипения; должно появиться окрашивание от синего до сине-фиолетового цвета.

*3. Качественная реакция*. Растворяют 50 мг субстанции в 2 мл воды, прибавляют 50 мкл фенолфталеина раствора 1 % и 0,4 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М; должно появиться красное окрашивание. После прибавления 0,1 мл формалина, нейтрализованного по фенолфталеину (слабо-розовое окрашивание), окраска должна исчезнуть.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**. От 202 до 206 °C (с разложением, ОФС «Температура плавления»).

**Прозрачность раствора**. Раствор 10 г субстанции в 50 мл воды должен быть прозрачным в течение 24 ч (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

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

**pH раствора**. От 7,5 до 8,0 (20 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Термическая устойчивость**. Оптическая плотность испытуемого раствора в воде при длине волны 287 нм не должна превышать 0,15, при длине волны 450 нм – 0,03 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. В чашку диаметром 9 см выкладывают тонким слоем 2,0 г субстанции, выдерживают при 100±2 °C в течение 72 ч, растворяют в воде, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объём раствора водой до метки.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

***Аминокислоты***

*Подвижная фаза (ПФ)*. Уксусная кислота ледяная—вода—бутанол 20:20:60.

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

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца аминокапроновой кислоты*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг фармакопейного стандартного образца аминокапроновой кислоты, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора Б и доводят объём раствора водой до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10 мг фармакопейного стандартного образца аминокапроновой кислоты и 10 мг фармакопейного стандартного образца лейцина, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора А (50 мкг), испытуемого раствора Б (1 мкг), раствора стандартного образца аминокапроновой кислоты (10 мкг), раствора сравнения (0,25 мкг) и стандартного раствора (2 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами сушат в токе воздуха в течение 10 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры и сушат в сушильном шкафу при температуре 95±5 °C в течение 7,5±2,5 мин до исчезновения запаха растворителей, после чего опрыскивают нингидрина раствором 0,25 %. Пластинку снова выдерживают в сушильном шкафу при температуре 95±5 °C в течение 12,5±2,5 мин и просматривают при дневном свете.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме стандартного раствора должны наблюдаться две чётко разделённых зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора А любая дополнительная зона адсорбции по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Суммарное содержание посторонних аминокислот не должно превышать 1,0 %.

***Капролактам***

*Подвижная фаза (ПФ)*. Уксусная кислота ледяная—вода—бутанол 12:27:77.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,5 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца капролактама.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 25 мг фармакопейного стандартного образца капролактама, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (500 мкг) и раствора сравнения (2,5 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами сушат в токе воздуха в течение 10 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры и сушат в сушильном шкафу при температуре 90–100°C в течение 7,5±2,5 мин до исчезновения запаха растворителей, после чего опрыскивают фосфорномолибденовой кислоты раствором 3 %. Пластинку снова выдерживают в сушильном шкафу при температуре 90–100 °C в течение 12,5±2,5 мин и просматривают в УФ свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора стандартного образца капролактама чётко видна зона адсорбции.

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие одной дополнительной зоны адсорбции на уровне зоны адсорбции раствора стандартного образца капролактама, не превышающей её по интенсивности окраски и величине (не более 0,5 %).

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

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

\***Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,05 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии.

Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции при нагревании до температуры 37,5±2,5 °С в 15 мл уксусной кислоты ледяной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода фиолетовой окраски в сине-зелёную (индикатор – 2 капли кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 13,12 мг аминокапроновой кислоты C6H13NO2.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке.

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