**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вальпроевая кислота** |  | **ФС.2.1.0389** |
| **Вальпроевая кислота** |  |  |
| **Acidum valproicum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C8H16O2 | М.м. 144,21 |
| [99-66-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-Пропилпентановая кислота.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % вальпроевой кислоты C8H16O2 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Бесцветная или слегка желтоватая, прозрачная, слегка вязкая жидкость.

**Растворимость**. Очень мало растворима в воде, смешивается со спиртом 96 % и метиленхлоридом.

\*Растворяется в разбавленных растворах щёлочей.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора.** Раствор 2 г субстанции в 10 мл натрия гидроксида раствора 8,5 % должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 г субстанции, растворяют в гептане и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

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

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. Растворяют 5 мг фармакопейного стандартного образца вальпроевой кислоты для проверки пригодности хроматографической системы (содержащей примесь К) в 1 мл гептана.

Примечание

Примесь К: (2*RS*)-2-метил-2-этилпентановая кислота [5343-52-2].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | кварцевая капиллярная 30 м × 0,53 мм, покрытая слоем макрогола 20 000 2-нитротерефталата с толщиной плёнки 0,5 мкм; |
| Детектор | пламенно-ионизационный; |
| Газ носитель | гелий для хроматографии; |
| Линейная скорость | 8 мл/мин; |
| Объём пробы | 1 мкл. |

*Температурная программа*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Время, мин | Температура, °С |
| Колонка | 0–5 | 80 |
| 5–15 | 80 → 150 |
| 15–28,3 | 150 → 190 |
| 28,3–30 | 190 |
| Инжектор |  | 220 |
| Детектор |  | 220 |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Вальпроевая кислота – 1 (около 17 мин); примесь К – около 0,97.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси К и вальпроевой кислоты должно быть не менее 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси К не должна превышать 0,15 площади пика вальпроевой кислоты на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,15 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,05 площади пика вальпроевой кислоты на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,05 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать 0,2 площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,03 площади основного пика вальпроевой кислоты на хроматограмме растворасравнения(менее 0,03 %).

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

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 2).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 г субстанции, растворяют в 15 мл смеси вода—спирт 96 % 15:85 и доводят объём той же смесью до метки.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии. (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции в 25 мл спирта 96 %, добавляют 2 мл воды и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 14,42 мг вальпроевой кислоты C8H16O2.

ХРАНЕНИЕ

В герметично закрытой упаковке.

\*Приводится для информации.