**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Левокарнитин** |  | **ФС.2.1.0441** |
| **Левокарнитин** |  |  |
| **Levocarnitine** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C7H15NO3 | М.м. 161,20 |
| [541-15-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(3*R*)-3-Гидрокси-4-(триметилазанийил)бутаноат.

Cодержит не менее 97,0 % и не более 103,0 % левокарнитина C7H15NO3 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

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

\*Гигроскопичен.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, растворим в тёплом спирте 96 %, практически нерастворим в ацетоне.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом с предварительно высушенной субстанцией в вакууме при 50 °С в течение 5 часов, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру аналогично высушенного фармакопейного стандартного образца левокарнитина.

ИСПЫТАНИЯ

**Удельное вращение.** От –29,0 до –32,0 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество (10 % раствор субстанции в воде, ОФС «Оптическое вращение»).

**Прозрачность раствора**. Раствор 5 г субстанции в 50 мл воды, свободной от углерода диоксида, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 6,5 до 8,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

# *Буферный раствор.* Калия дигидрофосфата раствор 0,05 М доводят натрия гидроксида раствором 8,5 % до pH 4,7.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в 10 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 12,5 мг фармакопейного стандартного образца примеси А, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в растворе стандартного образца примеси А и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Примечание

Примесь А:4-(триметилазанийил)бут-2-еноат [927-89-9].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 3,9 мм, силикагель аминопропилметилсилильный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 205 нм; |
| Объём пробы | 25 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика левокарнитина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси A, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Левокарнитин – 1 (около 10 мин); примесь A – около 1,1.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы  *разрешение (RS)* между пиками левокарнитина и примеси А должно быть не менее 1,5.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси A не должна превышать 0,6 площади пика примеси A на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А (не более 0,3 %);

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика левокарнитина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

- сумма площадей пиков всех примесей (кроме примеси А) не должна превышать пятикратную площадь пика левокарнитина на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади пика левокарнитина на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 1,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 2 г (точная навеска) субстанции.

**Мышьяк.** Не более 0,0002 % (ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,25 г субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,03 % (ОФС «Сульфаты», метод 2). Растворяют 0,33 г субстанции в 10 мл воды.

**Хлориды.** Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,1 г субстанции в 10 мл воды.

**Сульфатная зола.** Не более 0,5 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 3Б).

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

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

**Микробиологическая чистота**. В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,125 г (точная навеска) субстанции в 3 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 50 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 16,12 мг левокарнитина C7H15NO3.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке.

\*Приводится для информации.

\*\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства стерильных лекарственных форм.