ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

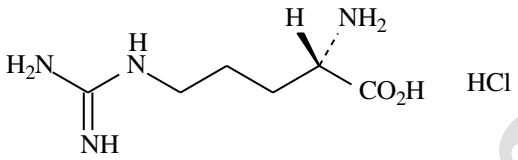
ФС.0.0.0000

Вводится впервые

АРГИНИНА ГИДРОХЛОРИД

Arginini hydrochloridum

Arginine hydrochloride



$C_6H_{15}ClN_4O_2$ M_r 210,7
[1119-34-2]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(2*S*)-2-Амино-5-гуанидинопентановая кислота гидрохлорид.

Продукт ферментации или гидролиза белка.

Содержание: от 98,5 % до 101,0 % в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание: белый или почти белый, кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

Растворимость: легко растворима в воде, очень мало растворима в этаноле (96 %).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, Б, Д.

Вторая идентификация: А, В, Г, Д.

А. **Удельное оптическое вращение** (см. раздел *Испытания*).

Б. **ИК-спектрометрия** (*ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»*).

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *аргинина гидрохлорида.*

ПРОЕКТ

В. **Тонкослойная хроматография** (*ОФС «Тонкослойная хроматография»*).

Испытуемый раствор. 10 мг испытуемого образца растворяют в *воде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 50 мл.

Раствор сравнения. 10 мг фармакопейного стандартного образца *аргинина гидрохлорида* растворяют *воде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 50 мл.

Условия хроматографирования:

– *ТСХ пластинка со слоем силикагеля Р*;

– *подвижная фаза*: *аммиака раствор концентрированный Р – 2-пропанол Р* (30:70, *об/об)*;

– *объём наносимой пробы*: 5 мкл;

– *пробег фронта подвижной фазы*: более 2/3 длины пластинки;

– *высушивание*: при температуре 105 °С до удаления следов аммиака;

– *детектирование*: опрыскивают *нингидрина раствором Р* и нагревают при температуре 105° С в течение 15 мин.

Требование: на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, соответствующая ей по положению, величине и окраске.

Г. Около 25 мг испытуемого образца растворяют в 2 мл *воды Р*. Прибавляют 1 мл *α-нафтола раствора Р* и 2 мл смеси равных объёмов *натрия гипохлорита раствора концентрированного Р* и *воды Р*; должна появиться красная окраска.

Д. Испытуемый образец должен давать реакцию (А) на хлориды (*ОФС «Качественные реакции для идентификации»*).

ИСПЫТАНИЯ

Раствор S. 2,5 г испытуемого образца растворяют в *воде дистиллированной Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 50 мл.

ПРОЕКТ

Прозрачность раствора (*ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»*). Раствор S должен быть прозрачным.

Цветность раствора (*ОФС «Степень окраски жидкостей», метод II*). Окраска раствора S не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения $BY_{6.}$

Удельное оптическое вращение (*ОФС «Оптическое вращение»*). От +21,0 до +23,5 в пересчёте на сухое вещество.

2,00 г испытуемого образца растворяют в *хлороводородной кислоте Р1* и доводят объём раствора тем же растворителем до 25,0 мл.

Нингидрин-положительные вещества. Аминокислотный анализ (*ОФС «Аминокислотный анализ», метод 1*).

Концентрации испытуемого раствора и растворов сравнения могут быть скорректированы в соответствии с чувствительностью используемого оборудования. Концентрации всех растворов регулируют таким образом, чтобы выполнялись требования к пригодности системы в соответствии с *ОФС «Хроматографические методы разделения»,* с сохранением описанных соотношений концентраций между всеми растворами.

Раствор А. Вода Р или буферный раствор для подготовки образца, подходящий для используемого оборудования.

Испытуемый раствор. 30,0 мг испытуемого образца растворяют в растворе А и доводят объём раствора тем же растворителем до 50,0 мл.

Раствор сравнения (а). 1,0 мл испытуемого раствора доводят раствором А до объёма 100,0 мл. 2,0 мл полученного раствора доводят раствором А до объёма 10,0 мл.

Раствор сравнения (б). 30,0 мг *пролина Р* растворяют в растворе А и доводят объём раствора тем же растворителем до 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят раствором А до 250,0 мл.

Раствор сравнения (в). 6,0 мл *аммония стандартного раствора (100 ppm NH_4) Р* доводят раствором А до объёма 50,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят раствором А до 100,0 мл.

ПРОЕКТ

*Раствор сравнения (г).*30 мг *изолейцина Р* и 30 мг *лейцина Р* растворяют в растворе А и доводят объём раствора тем же растворителем до 50,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят раствором А до 200,0 мл.

Контрольный раствор. Раствор А.

В аминокислотный анализатор вводят подходящие равные объёмы испытуемого раствора, контрольного раствора и растворов сравнения. Используют программу, подходящую для определения физиологических аминокислот.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (г)):

– *разрешение*: не менее 1,5 между пиками изолейцина и лейцина.

Расчёт содержания в процентах:

– для любого нингидрин-положительного вещества, определяемого при длине волны 570 нм, используют концентрацию аргинина гидрохлорида в растворе сравнения (а);

– для любого нингидрин-положительного вещества, определяемого при длине волны 440 нм, используют концентрацию пролина в растворе сравнения (б); если пик превышает пороговое значение при обоих длин волн, для расчётов используют результат, полученный при длине волны 570 нм.

Пределы содержания примесей:

– *любое нингидрин-положительное вещество*: для каждой примеси не более 0,2 %;

– *сумма примесей*: не более 0,5 %;

– *порог информирования:* 0,05 %.

Пределы, указанные в разделе *Родственные примеси* (таблица 1) в *ОФС «Субстанции для фармацевтического применения»*, не применяют.

Сульфаты (*ОФС «Сульфаты», методика 1*). Не более 300 ppm.

10 мл раствора S доводят *водой дистиллированной Р* до объёма 15 мл.

Аммоний. Аминокислотный анализ (*ОФС «Аминокислотный анализ», метод 1»*) в условиях, описанных в испытании *Нингидрин-положительные вещества* со следующими изменениями.

ПРОЕКТ

Вводимая проба: испытуемый раствор, раствор сравнения (в) и контрольный раствор.

Предел содержания:

– аммоний при длине волны 570 нм: не более чем площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (в) (0,02 %), учитывают пик аммония, на хроматограмме контрольного раствора.

Железо (*ОФС «Железо», метод 1*). Не более 10 ppm.

1,0 г испытуемого образца помещают в делительную воронку, растворяют в 10 мл *хлороводородной кислоты разбавленной Р*. Встряхивают трижды, каждый раз в течение 3 мин, с *метилизобутилкетоном Р1* порциями по 10 мл каждая. К объединённым органическим слоям прибавляют 10 мл *воды Р* и встряхивают в течение 3 мин. Для испытания используют водный слой.

Потеря в массе при высушивании (*ОФС «Потеря в массе при высушивании»*). Не более 0,5 %. 1,000 г испытуемого образца высушивают в сушильном шкафу при температуре 105 °С.

Сульфатная зола (*ОФС «Сульфатная зола»*). Не более 0,1 %. Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,180 г испытуемого образца растворяют в 3 мл *муравьиной кислоты безводной Р,* прибавляют 30 мл *уксусной кислоты безводной Р*. Титруют *0,1 М раствором хлорной кислоты,* определяя конечную точку титрования потенциометрически (*ОФС «Потенциометрическое титрование»).*

1 мл 0*,1 М раствора хлорной кислоты* соответствует 21,07 мг $C_6H_{15}ClN_4O_2$.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

ПРИМЕСИ

Другие обнаруживаемые примеси (могут быть обнаружены в одном

ПРОЕКТ

или нескольких испытаниях, указанных в фармакопейной статье; содержание таких примесей ограничено пределом, установленным для неспецифицированных примесей, поэтому их идентификация не требуется): *A, B, C.*

A. (2*S*)-2,6-диаминогексановая кислота (лизин),

B. (2*S*)-2-амино-5-(карбамоиламино)пентановая кислота (цитруллин),

C. (2*S*)-2,5-диаминопентановая кислота (орнитин).

ПРОЕКТ