ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

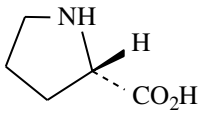
ФС.0.0.0000

Вводится впервые

ПРОЛИН

Prolinum

Proline



$C_5H_9NO_2$ M_r 115,1
[147-85-3]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(2*S*)-Пирролидин-2-карбоновая кислота.

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

Продукт ферментации или белкового гидролиза.

СВОЙСТВА

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

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, Б.

Вторая идентификация: А, В.

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

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

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *пролина.*

ПРОЕКТ

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

Испытуемый раствор. 10 мг испытуемого образца растворяют в растворе 1 % (*об/об*) *хлороводородной кислоты Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 50 мл.

Раствор сравнения. 10 мг фармакопейного стандартного образца *пролина* растворяют в растворе 1 % (*об/об*) *хлороводородной кислоты Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 50 мл.

Условия хроматографирования:

– *ТСХ пластинка со слоем силикагеля Р*;

– *подвижная фаза: уксусная кислота ледяная Р–вода Р–бутанол Р* (20:20:60 *об/об/об*);

– *объём наносимой пробы*: 5 мкл;

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

– *высушивание*: на воздухе;

– *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 величине и окраске.

ИСПЫТАНИЯ

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

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

Цветность раствора (*ОФС «Степень окраски жидкостей», метод II*). Раствор S должен быть бесцветным.

ПРОЕКТ

Удельное оптическое вращение (*ОФС «Оптическое вращение»*). От – 86,0 до – 84,0 в пересчёте на сухое вещество.

1,00 г испытуемого образца растворяют в *воде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 25,0 мл.

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

Концентрации испытуемого раствора и раствора сравнения могут быть скорректированы в соответствии с чувствительностью используемого оборудования. Концентрации всех растворов регулируют таким образом, чтобы выполнялись требования пригодности хроматографической системы, как описано в *ОФС «Хроматографические методы разделения»,* при этом соотношение концентраций между всеми растворами должно сохраняться.

Раствор А: *хлороводородная кислота разбавленная Р1* или буфер для подготовки проб, подходящий для используемого аппарата.

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). 30,0 мг *аланина Р* (примесь А) растворяют в растворе А и доводят раствором А до объёма 50,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят тем же растворителем до объёма 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят раствором А до объёма 10,0 мл.

Раствор сравнения (б). 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 (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 объёма 100,0 мл.

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 объёма 200,0 мл.

ПРОЕКТ

Контрольный раствор: раствор А.

Вводят соответствующие равные количества испытуемого раствора, контрольного раствора и растворов сравнения в анализатор аминокислот. Запускают программу, подходящую для определения физиологических аминокислот.

Пригодность системы: раствор сравнения (г):

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

Расчёт процентного содержания:

– для любой нингидрин-положительной примеси, обнаруженной при длине волны 570 нм, используют концентрацию примеси А в растворе сравнения (а);

– для любой нингидрин-положительной примеси, обнаруженной при длине волны 440 нм, используют концентрацию пролина в растворе сравнения (б); если пик превышает порог информирования на обеих длинах волн, для количественного определения используют результат, полученный при длине волны 570 нм.

Пределы содержания примесей:

– *любая нингидрин-положительная примесь*: 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*) *ОФС «Субстанции для фармацевтического применения»*, не применяют.

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

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

ПРОЕКТ

Требование:

– *аммоний при длине волны 570 нм*: на хроматограмме испытуемого раствора площадь пика аммония не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (в) (0,02 %), с учётом пика 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*. Взбалтывают с тремя порциями по 10 мл *метилизобутилкетона Р1*, встряхивая каждый раз по 3 мин. К объединённым органическим слоям, прибавляют 10 мл *воды Р* и встряхивают в течение 3 мин. Для испытания используют водный слой.

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

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

Хлориды (*ОФС «Хлориды», методика 1*). Не более 200 ppm.

5 мл раствора S доводят *водой Р* до объёма 15 мл.

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

0,100 г испытуемого образца растворяют в 3 мл *муравьиной кислоты Р*. Прибавляют 30 мл *уксусной кислоты безводной Р* и титруют *0,1 М раствором хлорной кислоты,* определяя конечную точку титрования потенциометрически (*ОФС «Потенциометрическое титрование»*).

1 мл *0,1 М раствора хлорной кислоты* соответствует 11,51 мг $C_5H_9NO_2$.

ХРАНЕНИЕ

ПРОЕКТ

В защищённом от света месте.

ПРИМЕСИ

Другие обнаруживаемые примеси (могут быть обнаружены в одном или нескольких испытаниях, указанных в фармакопейной статье; содержание таких примесей ограничено пределом, установленным для неспецифицированных примесей, поэтому их идентификация не требуется): *A, B*.

A. (2*S*)-2-аминопропионовая кислота (аланин),

B. (2*S*)-2-амино-3-метилбутановая кислота (валин).

ПРОЕКТ