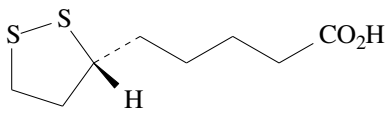
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.1.0482

ТИОКТОВАЯ КИСЛОТА

Acidum thiocticum

Thioctic acid



и энантиомер

$C_8H_{14}O_2S_2$ M_r 206,3

[1077-28-7]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

5-[(3*RS*)-1,2-Дитиолан-3-ил]пентановая кислота.

Содержание: от 97,0 % до 102,0 % в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

***Описание*:** жёлтый кристаллический порошок.

Растворимость: очень мало растворима в воде, очень легко растворима в диметилформамиде, легко растворима в метаноле.

Температура плавления: около 61 °С.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *тиоктовой кислоты*.

ИСПЫТАНИЯ

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

0,50 г испытуемого образца растворяют в растворе 20 г/л *натрия гидроксида Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

ПРОЕКТ

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

Испытуемый раствор. 0,20 г испытуемого образца растворяют в *диметилформамиде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

Раствор сравнения. 20 мг фармакопейного стандартного образца *тиоктовой кислоты, содержащего примесь В*, растворяют в *диметилформамиде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 1,0 мл (1,0 % раствор примеси В).

Условия хроматографирования:

– *ТСХ пластинка со слоем силикагеля Р*;

– *подвижная фаза*: раствор 25 % (*об/об*) *аммиака раствора Р–вода Р–этилацетат Р–пропанол Р* (5:10:40:40 *об/об/об/об*);

– *объём наносимой пробы*: 5 мкл;

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

– *высушивание*: при температуре 50 °С в течение 20 мин;

– *детектирование*: обрабатывают парами йода в течение 30 мин до появления зон адсорбции.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения):

– на хроматограмме должны обнаруживаться две чётко разделённые основные зоны адсорбции примеси В (*фактор замедления* 0,0) и тиоктовой кислоты (*фактор замедления* около 0,3).

Предел содержания примеси:

– *примесь В*: зона адсорбции примеси В не должна быть интенсивнее соответствующей зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (1,0 %).

Родственные примеси. Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*). *Растворы защищают от света*.

ПРОЕКТ

Смесь растворителей. Смесь равных объёмов *ацетонитрила Р1* и раствора 0,7 г/л *калия дигидрофосфата Р*, pH которого предварительно доводят *фосфорной кислотой Р* до 3,6.

Испытуемый раствор. 50,0 мг испытуемого образца растворяют в смеси растворителей и доводят объём раствора смесью растворителей до 50,0 мл.

Раствор сравнения (а). 5 мг фармакопейного стандартного образца *тиоктовой кислоты для пригодности системы* (содержащего примесь А) растворяют в смеси растворителей и доводят объём раствора смесью растворителей до 5 мл.

Раствор сравнения (б). 1,0 мл испытуемого раствора доводят смесью растворителей до объёма 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до объёма 10,0 мл.

Раствор сравнения (в). 50,0 мг фармакопейного стандартного образца *тиоктовой кислоты* растворяют в смеси растворителей и доводят объём раствора смесью растворителей до 50,0 мл.

Контрольный раствор. Смесь растворителей.

Условия хроматографирования:

– *колонка*: длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная *силикагелем октадецилсилильным для хроматографии Р* с размером частиц 5 мкм;

– *температура колонки*: 35 °С;

– *подвижная фаза*: смешивают 8 объёмов *ацетонитрила Р1*, 41 объём раствора 0,7 г/л *калия дигидрофосфата Р*, pH которого предварительно доводят *фосфорной кислотой Р* до 3,0, и 51 объём *метанола Р*;

– *скорость потока*: 1,2 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 215 нм;

– *объём вводимой пробы*: 20 мкл;

– *время хроматографирования*: должно в 2,5 раза превышать время удерживания тиоктовой кислоты.

ПРОЕКТ

Относительное удерживание по тиоктовой кислоте (время удерживания – около 6 мин): примесь А – около 2,2.

Пригодность хроматографической системы:

– *разрешение*: не менее 6,0 между пиками тиоктовой кислоты и примеси А на хроматограмме раствора сравнения (а);

– *фактор симметрии*: не более 2,0 для пика тиоктовой кислоты на хроматограмме раствора сравнения (в).

Пределы содержания примесей:

– *поправочный коэффициент*: для расчёта содержания умножают площадь пика примеси А на 0,6;

– *примесь А*: не более чем 2-кратная площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (б) (0,2 %);

– *неспецифицированные примеси*: для каждой примеси не более чем площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (б) (0,10 %);

– *сумма примесей*: не более чем 3-кратная площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (б) (0,3 %);

– *неучитываемый предел*: 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (б) (0,05 %).

Потеря в массе при высушивании (*ОФС «Потеря в массе при высушивании»*). Не более 0,2 %.

1,000 г испытуемого образца высушивают в вакууме при температуре 40 °С в течение трёх часов.

Сульфатная зола (*ОФС «Сульфатная зола»*). Не более 0,1 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*) в условиях, описанных в испытании *Родственные примеси,* со следующими изменениями.

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

ПРОЕКТ

Содержание $C_8H_{14}O_2S_2$ в процентах рассчитывают по площадям пиков с учётом заявленного содержания *тиоктовой кислоты* в фармакопейном стандартном образце.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

ПРИМЕСИ

Специфицированные примеси: A, B.

A. 5-[(4RS)-1,2,3-тритиан-4-ил]пентановая кислота,

B. α-гидро-ω-гидроксиполи[сульфандиил(3-сульфанил-8-оксооктан-1,8-диил)] (смесь полимеров тиоктовой кислоты).

ПРОЕКТ