МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Аминометилбензойная кислота** |  | **ФС** |
| **Аминометилбензойная кислота** |  |  |
| **Acidum aminomethylbenzoicum** |  | **Взамен ФС 42-1620-99**  |

|  |
| --- |
| 4-(Аминометил)бензойная кислота |



|  |  |
| --- | --- |
| C8H9NO2 | М. м. 151,16 |

Cодержит не менее 99,0 % аминометилбензойной кислоты C8H9NO2 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Умеренно растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 % и хлороформе.

**Подлинность**

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца аминометилбензойной кислоты.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,0005 % раствора субстанции в области от 210 до 260 нм должен иметь максимум при длине волны 232 нм.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,01 г субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 0,1 г субстанции в 10 мл воды, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М и 0,03 мл фенолфталеина раствора 1 %; должно появиться малиновое окрашивание, исчезающее при прибавлении 1,0 мл формалина, нейтрализованного по фенолфталеину.

*4. Качественная реакция.* Растворяют 0,1 г субстанции в 10 мл воды, прибавляют 1 мл нингидрина раствора 0,25 %, нагревают на водяной бане в течение 5 мин; должно появиться сине-фиолетовое окрашивание.

Прозрачность раствора. Растворяют 0,1 г субстанции в 10 мл воды. Раствор должен быть прозрачным или выдерживать сравнение с эталоном 1 (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным или выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 6,0 до 7,0 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 100 мл ацетонитрила, 900 мл воды и доводят значение рН полученного раствора уксусной кислотой разведенной 30 % до 3,45±0,05.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор примеси А*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг примеси А аминометилбензойной кислоты (4-формилбензойная кислота, CAS 619-66-9), растворяют в 20 мл ПФ, при необходимости, обрабатывая ультразвуком, и доводят объём раствора тем же растворителем до метки (раствор А). В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мернуюколбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг субстанции, 1,0 мл раствора А и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии** (С18), 7 мкм; |
| Температура колонки | 27 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 40 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор примеси А и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

– *разрешение* (*RS*) между пиками аминометилбензойной кислоты и примеси А должно быть не менее 7;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика аминометилбензойной кислоты должно быть не более 2,0 % (6 определений).

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания примеси площадь пика следующей примеси умножается на соответствующий поправочный коэффициент: примесь А – 0,13.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

*Допустимое содержание примесей:*

– примесь А – не более 0,25 %;

– любая другая примесь – не более 0,25 %;

– сумма примесей – не более 0,75 %.

**Вода.** Не более 5,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1).

**Железо.** Не более 0,003 %**.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Железо», метод 1, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

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

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,001%. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 3,5 ЕЭ на 1 мг аминометилбензойной кислоты (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл уксусной кислоты безводной. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до зелёного окрашивания (индикатор – 0,1 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 15,12 мг аминометилбензойной кислоты C8H9NO2.

**Хранение.** В защищённом от света месте.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов парентерального применения.