МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

|  |
| --- |
|  |

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

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C8H9NO2 | М.м. 151,16 |
| [56-91-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

4-(Аминометил)бензойная кислота.

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

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца аминометилбензойной кислоты.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг 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 хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 210 до 260 нм должен иметь максимум при длине волны 320 нм.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 0,1 г субстанции в 10 мл воды, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 0,1 М и 1 каплю фенолфталеина раствора 1 %; должно появиться малиновое окрашивание, исчезающее при прибавлении 1,0 мл формальдегида раствора 35 %, 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.

ИСПЫТАНИЯ

Прозрачность раствора. Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл воды 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 6,0 до 7,0 (1 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* К 100 мл ацетонитрила прибавляют 900 мл воды и доводят значение рН полученного раствора уксусной кислотой разведённой 30 % до 3,45.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг субстанции, растворяют в 20 мл ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор примеси 1*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг примеси 1 (4-формилбензойная кислота [619-66-9]), прибавляют 20 мл ПФ, выдерживают на ультразвуковой бане до полного растворения, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора ПФ до метки. Срок годности раствора – 24 ч.

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

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии**, 7 мкм; |
| Температура колонки | 27 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 30 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками аминометилбензойной кислоты и примеси 1 должно быть не менее 7,0.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площадь пика примеси 1 умножают на 0,13.

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

- примесь 1 – 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). Для определения используют 0,1 г (точная навеска) субстанции, выдерживают в 5 мл метанола в течение 5 мин при непрерывном перемешивании.

**Железо.** Не более0,003 %**.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Железо» (метод 1), в зольном остатке, полученном в испытании «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 1 г (точная навеска) субстанции.

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», 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 субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции 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 герметично закрытой упаковке.

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