МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ацетилсалициловая кислота** |  | **ФС.2.1.0006** |
| **Ацетилсалициловая кислота** |  |  |
| **Acidum acetylsalicylicum** |  | **Взамен ФС.2.1.0006.15** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C9H8O4 | М.м. 180,16  |
| [50-78-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-(Ацетилокси)бензойная кислота.

Содержит не менее 99,5 % и не более 101,0 % ацетилсалициловой кислоты С9Н8O4 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы без запаха или со слабым запахом.

**Растворимость.** Легко растворим в спирте 96 %, растворим в хлороформе, мало растворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней 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 фармакопейного стандартного образца ацетилсалициловой кислоты.

*2. Качественная реакция.* К 0,2 г субстанции прибавляют 4 мл натрия гидроксида раствора 8,5 %, кипятят в течение 3 мин, охлаждают, прибавляют 5 мл серной кислоты разведённой 9,8 %; должен образоваться белый кристаллический осадок. Осадок отфильтровывают через бумажный фильтр, промывают 50 мл воды и сушат при 100–105 °С в течение 2 ч. Определяют температуру плавления полученного продукта, которая должна быть от 156 до 161 °С.

*3. Качественная реакция.* Растворяют при нагревании 20 мг осадка, полученного в разделе «Подлинность. 2. Качественная реакция», в 10 мл воды, охлаждают. К 1 мл полученного раствора прибавляют 0,5 мл железа(III) хлорида раствора 10,5 %; должно появиться фиолетовое окрашивание, которое сохраняется после добавления 0,1 мл уксусной кислоты разведённой 30 %.

*4.* *Качественная реакция*. К 0,2 г субстанции прибавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной, перемешивают, прибавляют 0,1 мл воды; должен появиться запах уксусной кислоты. Прибавляют 0,1 мл формалина; должно появиться розовое окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**Вещества, нерастворимые в растворе натрия карбоната**. К 0,5 г субстанции прибавляют 10 мл тёплого натрия карбоната раствора 10 %, растворяют. Полученный раствор должен быть прозрачным.

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

Все растворы, содержащие ацетилсалициловую кислоту и салициловую кислоту, используют свежеприготовленными.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Фосфорная кислота концентрированная— ацетонитрил—вода 2:400:600

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,1 г субстанции (точная навеска), растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг салициловой кислоты (точная навеска), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10 мг салициловой кислоты, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 0,2 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 237 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 7-кратное от времени удерживания пика ацетилсалициловой кислоты. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Ацетилсалициловая кислота – 1 (около 5 мин); салициловая кислота – 1,3.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками ацетилсалициловой кислоты и салициловой кислоты должно быть не менее 6.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси должна быть не более площади пика салициловой кислоты на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать 2,5 площади пика салициловой кислоты на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,25 %).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1 или 3, температура 80–85 °С). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

Сульфаты. Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты»). К 1,5 г субстанции прибавляют 30 мл воды, взбалтывают в течение 2 мин и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

Хлориды. Не более 0,004 % (ОФС «Хлориды»). Для определения используют 10 мл фильтрата, полученного в испытании «Сульфаты».

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 2.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 1 г (точная навеска) субстанции в 10 мл спирта 96 %, прибавляют 50 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида, закрывают притёртой пробкой, выдерживают 1 ч и титруют 0,5 М раствором хлористоводородной кислоты до исчезновения розового окрашивания (индикатор – 0,2 мл фенолфталеина раствора 1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида соответствует 45,04 мг ацетилсалициловой кислоты С9Н8O4.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.