**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Салициламид** |  | **ФС.2.1.0567** |
| **Салициламид** |  |  |
| **Salicylamidum** |  | **Взамен ФС 42-2972-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C7H7NO2S | М.м. 137,14 |
| [65-45-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-Гидроксибензамид.

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % салициламида C7H7NO2 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый кристаллический порошок, при нагревании возгоняется.

**Растворимость.** Растворим в спирте 96 % и пропиленгликоле, мало растворим в воде и хлороформе.

# \*Растворяется в разбавленных растворах щелочей.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрофотометрия 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 салициламида.

*2*. *ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика салициламида на хроматограмме раствора стандартного образца салициламида (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция*.Растворяют 0,1 г субстанции в 5 мл спирта 96 %, прибавляют 0,15 мл железа(III) хлорида раствора 3 %; должно появиться фиолетовое окрашивание.

*4. Качественная реакция*. Растворяют 50 мг субстанции в 5 мл натрия гидроксида раствора 30 %, кипятят в течение 1 мин; пары изменяют цвет влажной красной лакмусовой бумаги на синий.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**. От 139 до 142 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**pH раствора**. От 4,0 до 6,0 (5 % суспензия, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца салициламида*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца салициламида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг салициловой кислоты, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 237 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 25 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Салициламид – 1 (около 5 мин); салициловая кислота – около 2,0.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси салициловой кислоты используют относительное время удерживания соединений, хроматограмму раствора для проверки пригодности хроматографической системы, хроматограмму раствора сравнения и хроматограмму раствора стандартного образца салициламида.

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

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) салициламида должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика салициламида должно быть не более 2,0 % (6 введений).

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика салициловой кислоты не должна превышать площадь пика салициламида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика салициламида на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна более чем в 10 раз превышать площадь пика салициламида на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Аммоний.** Не более 0,02 % (ОФС «Аммоний»). Взбалтывают 0,2 г субстанции с 20 мл воды, свободной от аммиака, в течение 5 мин и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

**Сульфаты.** Не более 0,01 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Растворяют 2 г субстанции в 20 мл воды, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,4 г субстанции в 20 мл воды, встряхивают в течение 5 мин и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

**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 3А или 3Б), в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии.

Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции в 20 мл диметилформамида, предварительно нейтрализованного по индикатору (индикатор – 4–5 капель ализаринового жёлтого раствора 0,1 %), и титруют 0,1 Мрастворомнатриягидроксида до перехода жёлтой окраски в лиловую.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 Мраствора натриягидроксида соответствует 13,71 мг салициламида C7H7NO2.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.