МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Лимонная кислота моногидрат** |  | **ФС.2.1.0024** |
| **Лимонная кислота** |  |  |
| **Acidum citricum monohydricum** |  | **Взамен ФС.2.1.0024.15** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| С6H8O7∙H2O | М.м. 210,14 |
| [5949-29-1] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-Гидроксипропан-1,2,3-трикарбоновая кислота моногидрат.

Cодержит не менее 99,5 % и не более 100,5 % лимонной кислоты С6H8O7 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок, бесцветные кристаллы или гранулы, выветривающиеся на воздухе.

**Растворимость**. Очень легко растворим в воде, легко растворим в спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца лимонной кислоты моногидрата. Субстанцию и стандартный образец лимонной кислоты моногидрата предварительно высушивают при температуре 100–105 °С в течение 2 ч.

*2. Качественная реакция*. Растворяют 1 г субстанции в 10 мл воды; полученный раствор должен окрашивать конго красного бумагу в синий или зелёный цвет.

*3*. *Качественная реакция.* К смеси, состоящей из 1 мл уксусного ангидрида и 3 мл пиридина, добавляют 5 мг субстанции; появляется красное окрашивание раствора.

*4.* *Качественная реакция*. Растворяют 0,5 г субстанции в 5 мл воды, нейтрализуют 1 М раствором натрия гидроксида (около 7 мл), прибавляют 10 мл кальция хлорида раствора 7,35 % и нагревают до кипения; появляется осадок белого цвета.

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора**. Растворяют 2,0 г субстанции в свежепрокипячённой и охлаждённой воде и доводят водой до 10 мл; полученный раствор (раствор 1) должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Окраска раствора 1, полученного в испытании «Прозрачность раствора», не должна превышать эталоны сравнения Y7, BY7 или GY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Вода**. От 7,5 % до 9,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Растворяют 0,5 г (точная навеска) субстанции в 20 мл метанола безводного.

\***Алюминий**. Не более 0,00002 % (ОФС «Алюминий»).

*испытуемый раствор*. Растворяют 20,0 г субстанции в 100 мл воды.

*Стандартный раствор*. К 2 мл стандартного раствора алюминий-иона (2 мкг/мл) прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 и 98 мл воды и перемешивают.

*Контрольный раствор*. К 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 прибавляют 100 мл воды и перемешивают.

\*Легко обугливающиеся вещества. К 0,2 г субстанции прибавляют 10 мл серной кислоты концентрированной, нагревают на водяной бане при 90±1 °С в течение 60 мин. Быстро охлаждают. Окраска раствора должна выдерживать сравнение с эталоном Y2 или GY2 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 1). Для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения, этот раствор должен быть бесцветным.

**Сульфаты**. Не более 0,015 % (ОФС «Сульфаты», метод 2). В мерную колбу вместимостью 30 мл помещают 2,0 г субстанции, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

**Щавелевая кислота**. Не более 0,036 %. Растворяют 0,8 г субстанции в 4 мл воды, прибавляют 3 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, 1 г цинка гранулированного, кипятят в течение 1 мин и выдерживают в течение 2 мин. Надосадочную жидкость переносят в пробирку, содержащую 0,25 мл фенилгидразина гидрохлорида раствора 1 %, и нагревают до кипения. Раствор переносят в градуированный цилиндр вместимостью 25 мл, быстро охлаждают, прибавляют равный объём хлористоводородной кислоты концентрированной и 0,25 мл калия феррицианида раствора 5 %, перемешивают и выдерживают в течение 30 мин. Интенсивность розовой окраски полученного раствора не должна превышать интенсивность окраски эталонного раствора, приготовленного параллельно таким же образом с использованием 4 мл щавелевой кислоты раствора 0,01 %.

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 4)

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

\***Бактериальные эндотоксины**. Не более 0,5 МЕ 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 0,55 г (точная навеска) субстанции в 50 мл воды и титруют 1 М раствором натрия гидроксида до появления слабо-розовой окраски (индикатор – 0,5 мл фенолфталеина раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 1 М раствора натрия гидроксида соответствует 64,03 мг лимонной кислоты С6Н8О7.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке.

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