

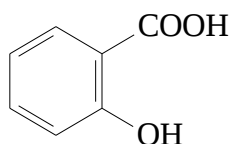
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.1.0033

САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА

Acidum salicylicum

Salicylic acid



$C_7H_6O_3$
[69-72-7]

M_r 138,1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-Гидроксibenзолкарбоновая кислота.

Содержание: от 99,0 % до 100,5 % в пересчёте на сухую субстанцию.

СВОЙСТВА

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок или белые или бесцветные, игольчатые кристаллы.

Растворимость. Мало растворим в воде, легко растворим в этаноле (96 %), умеренно растворим в метиленхлориде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, Б.

Вторая идентификация: А, В.

А. Температура плавления (ОФС «Температура плавления – капиллярный метод»). От 158 °С до 161 °С.

Б. ИК-спектроскопия (ОФС «Спектроскопия в инфракрасной области»).

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец салициловой кислоты.

Требование: инфракрасный спектр испытуемого образца должен соответствовать инфракрасному спектру фармакопейного стандартного образца *салициловой кислоты*.

В. Около 30 мг испытуемого образца растворяют в 5 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида, нейтрализуют, при необходимости, и доводят объём раствора водой Р до 20 мл.

1 мл полученного раствора даёт реакцию А на салицилаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

Раствор S. 2,5 г испытуемого образца растворяют в 50 мл кипящей воды дистиллированной Р, охлаждают и фильтруют.

Прозрачность раствора (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»). 1 г испытуемого образца растворяют в 10 мл этанола (96 %) Р. Полученный раствор должен быть прозрачным.

Цветность раствора (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод II). Раствор, полученный в испытании *Прозрачность раствора* раздела *Испытания*, должен быть бесцветным.

Родственные примеси. Жидкостная хроматография (ОФС «Жидкостная хроматография»).

Испытуемый раствор. 0,50 г испытуемого образца растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 100,0 мл.

Раствор сравнения (а). 10 мг фенола Р (примесь С) растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 100,0 мл.

Раствор сравнения (б). 5 мг фармакопейного стандартного образца *салициловой кислоты примеси В* растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 20,0 мл.

Раствор сравнения (в). 50 мг 4-гидроксибензойной кислоты (примесь А) растворяют в подвижной фазе и доводят объём раствора подвижной фазой до 100,0 мл.

Раствор сравнения (з). 1,0 мл раствора сравнения (а) доводят подвижной фазой до объёма 10,0 мл.

Раствор сравнения (д). Смесь по 1,0 мл каждого из растворов сравнения (а), (б) и (в) доводят подвижной фазой до объёма 10,0 мл.

Раствор сравнения (е). Смесь по 0,1 мл каждого из растворов сравнения (а), (б) и (в) доводят подвижной фазой до объёма 10,0 мл.

Примечание:

Примесь А: 4-гидроксibenзойная кислота.

Примесь В: 4-гидроксиизофталева́я кислота.

Примесь С: фенол.

Условия хроматографирования:

– *колонка:* длиной 0,15 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная силикагелем для хроматографии октадецилсилильным, эндкепированным Р с размером частиц 5 мкм;

– *подвижная фаза:* уксусная кислота ледяная Р – метанол Р – вода Р (1:40:60 об/об/об);

– *скорость потока:* 0,5 мл/мин;

– *детектор:* спектрофотометрический, длина волны 270 нм;

– *объём вводимой пробы:* по 10 мкл испытуемого раствора и растворов сравнения (г), (д) и (е);

Идентификация пиков примесей: используют хроматограмму раствора сравнения (д) для идентификации пиков примесей А, В и С.

Относительное удерживание (время удерживания примеси С около 9,5 мин): примесь А – около 0,6; примесь В – около 0,8.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (д)):

– третий пик на хроматограмме соответствует пику примеси С на хроматограмме раствора сравнения (г);

– *разрешение:* не менее 1,0 между пиками примеси В и С; при необходимости, корректируют количество уксусной кислоты в подвижной фазе.

Пределы содержания примесей:

- *примесь А*: не более чем площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (е) (0,1 %);
- *примесь В*: не более чем площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (е) (0,05 %);
- *примесь С*: не более чем площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (е) (0,02 %);
- *неспецифицированные примеси*: для каждой примеси не более чем площадь основного пика примеси В на хроматограмме раствора сравнения (е) (0,05 %);
- *сумма примесей*: не более чем 2-кратная площадь пика примеси А на хроматограмме раствора сравнения (е) (0,2 %);
- *неучитываемый предел*: 0,3 площади пика примеси А на хроматограмме раствора сравнения (е) (0,03 %). Не учитывают пик примеси С.

Остаточные органические растворители (ОФС «Остаточные органические растворители»).

Сульфаты. Не более 200 ppm.

1,0 г испытуемого образца растворяют в 5 мл *диметилформамида Р* и прибавляют 4 мл *воды Р*. Тщательно перемешивают. Прибавляют 0,2 мл *хлороводородной кислоты разбавленной Р* и 0,5 мл 25 % (м/м) раствора *бария хлорида Р*. Через 15 мин опалесценция полученного раствора не должна превышать опалесценцию стандартного раствора, приготовленного следующим образом: к 2 мл *сульфата стандартного раствора (100 ppm SO₄) Р* прибавляют 0,2 мл *хлороводородной кислоты разбавленной Р*, 0,5 мл 25 % (м/м) раствора *бария хлорида Р*, 3 мл *воды Р* и 5 мл *диметилформамида Р*.

Хлориды (ОФС «Хлориды», методика 1). Не более 100 ppm.

10 мл раствора *S* доводят *водой Р* до объёма 15 мл.

Потеря в массе при высушивании (ОФС «Потеря в массе при высушивании»). Не более 0,5 %.

1,000 г испытуемого образца высушивают в эксикаторе.

Сульфатная зола (ОФС «Сульфатная зола»). Не более 0,1 %.

Определение проводят с использованием 2,0 г испытуемого образца.

Микробиологическая чистота. Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Титриметрия (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

0,120 г испытуемого образца растворяют в этаноле (96 %) *P*, прибавляют 20 мл воды *P* и титруют 0,1 *M* раствором натрия гидроксида, в присутствии 0,1 мл фенолового красного раствора *P* в качестве индикатора.

1 мл 0,1 *M* раствора натрия гидроксида соответствует 13,81 мг $C_7H_6O_3$.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.