ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

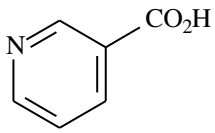
ФС.0.0.0000

Взамен ФС.2.1.0144.18

НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА

Acidum nicotinicum

Nicotinic acid



$C_6H_5NO_2$ M_r 123,1

[59-67-6]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пиридин-3-карбоновая кислота.

Содержание: от 99,5 % до 100,5 % в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

***Описание*:** белый или почти белый кристаллический порошок.

***Растворимость*:** умеренно растворима в воде, растворима в кипящей воде и в кипящем этаноле (96 %). Растворяется в разбавленных растворах гидроксидов и карбонатов щелочных металлов.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, Б.

Вторая идентификация: А, В, Г.

А. **Температура плавления** (*ОФС «Температура плавления – капиллярный метод»*): от 234 °С до 240 °С.

Б. **ИК-спектрометрия** (*ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»*).

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *никотиновой кислоты.*

ПРОЕКТ

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

Растворитель. 6,8 г *калия дигидрофосфата Р* растворяют в 900 мл *воды Р*, доводят до pH 7,0 *натрия гидроксида раствором разбавленным Р* и доводят объём раствора *воды Р* до 1000 мл.

Испытуемый раствор. 50 мг испытуемого образца растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят растворителем до объёма 25,0 мл.

Спектральный диапазон: 237 нм–262 нм.

Максимум поглощения: при 262 нм.

Минимум поглощения: при 237 нм.

Отношение оптических плотностей: A_{237}/A_{262} = от 0,46 до 0,50.

Г. 0,1 г испытуемого образца растворяют при нагревании на водяной бане в 10 мл *воды Р*. К 3 мл полученного раствора прибавляют 1 мл *5 % раствора меди(II) ацетата*; должен выпасть осадок синего цвета.

5 % раствор меди(II) ацетата. 5,0 г *меди(II) ацетата Р* растворяют в *воде Р*, подкислённой несколькими миллилитрами *уксусной кислоты ледяной Р*, и доводят объём раствора *водой Р* до 100,0 мл.

ИСПЫТАНИЯ

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

Испытуемый раствор. 0,120 г испытуемого образца растворяют в 200 мкл *аммиака раствора разбавленного Р1* и доводят объём раствора подвижной фазой А до 10,0 мл.

Раствор сравнения (а). 1,0 мл испытуемого раствора доводят подвижной фазой А до объёма 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой А до 10,0 мл.

Раствор сравнения (б). Содержимое флакона фармакопейного

ПРОЕКТ

стандартного образца *никотиновой кислоты смеси примесей* (содержащего примеси А и В) растворяют в 1,0 мл подвижной фазе А.

Условия хроматографирования:

– *колонка*: длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная *силикагелем для хроматографии, совместимым с 100 % водными подвижными фазами, октадецилсилильным, эндкепированным Р* с размером частиц 4 мкм;

– *температура колонки*: 15 °С;

– *подвижные фазы*:

– *подвижная фаза А*: 2 мл *уксусной кислоты Р* разбавляют 950 мл *воды для хроматографии Р*, доводят до pH 5,6 *аммиака раствором разбавленного Р1* и доводят объём раствора *водой для хроматографии Р* до 1000 мл;

– *подвижная фаза Б: ацетонитрил Р – метанол Р* (50:50 *об/об);*

– *режим градиентного элюирования*:

Время (мин)	**Подвижная фаза А (*% об/об*)**	**Подвижная фаза Б (*% об/об*)**
0–10	100	0
10–30	100→20	0→80
30–35	20	80

– *скорость потока*: 1,0 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 250 нм;

– *объём вводимой пробы*: 10 мкл.

Идентификация пиков примесей: для идентификации пиков примесей А и В используют хроматограмму, прилагаемую к фармакопейному стандартному образцу *никотиновой кислоты смеси примесей*, и хроматограмму, полученную с использованием раствора сравнения (б).

Относительное удерживание по никотиновой кислоте (время удерживания – около 6 мин): примесь А – около 2,7; примесь В – около 2,8.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):

ПРОЕКТ

– *разрешение*: не менее 1,5 между пиками примесей А и В.

Пределы содержания примесей:

– *неспецифицированные примеси*: для каждой примеси – не более 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,05 %);

– *сумма примесей:* не более 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,05 %);

– *неучитываемый предел*: 0,3 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,03 %).

Хлориды (*ОФС «Хлориды», методика 1*). Не более 200 ppm.

0,25 г испытуемого образца растворяют в *воде Р* при нагревании на водяной бане и доводят объём раствора тем же растворителем до 15 мл.

Потеря в массе при высушивании (*ОФС «Потеря в массе при высушивании»*). Не более 1,0 %.

1,000 г испытуемого образца высушивают в сушильном шкафу при температуре 105 °С в течение 1 часа.

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

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,250 г испытуемого образца растворяют в 50 мл *воды Р*, прибавляют 0,25 мл *фенолфталеина раствора Р* и титруют *0,1 М раствором натрия гидроксида* до появления розовой окраски.

1 мл *0,1 М раствора натрия гидроксида* соответствует 12,31 мг $C_6H_5NO_2$.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

ПРИМЕСИ

Другие обнаруживаемые примеси (могут быть обнаружены в одном

ПРОЕКТ

или нескольких испытаниях, указанных в фармакопейной статье; содержание таких примесей ограничено пределом, установленным для неспецифицированных примесей, поэтому их идентификация не требуется)*: A, B, C, D, E, F, G, H, I.*

A. 6-метилпиридин-3-карбоновая кислота (6-метилникотиновая кислота),

B. 2,2'-бипиридин-5,5'-дикарбоновая кислота (6,6'-диникотиновая кислота),

C. 5-этил-2-метилпиридин,

D. пиридин-2,5-дикарбоновая кислота,

E. пиридин-4-карбоновая кислота (изокарбоновая кислота),

F. 5-нитропиридин-3-карбоновая кислота (5-нитроникотиновая кислота),

G. пиридин,

H. 3-нитропиридин,

I. 3,5-динитропиридин.

ПРОЕКТ