

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Салициловая кислота

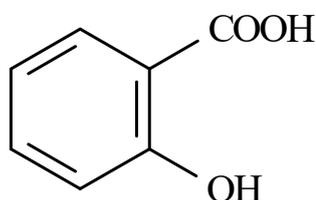
ФС.2.1.0033.15

Салициловая кислота

Acidum salicylicum

Взамен ГФ X, ст. 21

2-Гидроксibenзойная кислота



$C_7H_6O_3$

М. м. 138,12

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % салициловой кислоты $C_7H_6O_3$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белые или бесцветные мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок от белого до почти белого цвета, без запаха.

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

Подлинность

1. *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400 $см^{-1}$ по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца салициловой кислоты.

2. *Качественная реакция.* 0,01 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

Полученный раствор должен давать характерную реакцию на салицилаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

3. Качественная реакция. 1,0 г субстанции нагревают с 2 мл серной кислоты концентрированной и выделяющийся газ пропускают через раствор кальция гидроксида; должно появиться помутнение раствора.

Температура плавления. От 158 до 161 °С (ОФС «Температура плавления»).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

Испытуемый раствор. 0,5 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в подвижной фазе (ПФ), доводят объём раствора ПФ до метки и перемешивают.

Раствор сравнения А. 10 мг фенола (примесь С) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ, доводят объём раствора ПФ до метки и перемешивают.

Раствор сравнения В. 5 мг 4-гидроксибензол-1,3-дикарбоновой кислоты (примесь В) помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в ПФ, доводят объём раствора ПФ до метки и перемешивают.

Раствор сравнения В. 50 мг 4-гидроксибензойной кислоты (примесь А) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в ПФ, доводят объём раствора ПФ до метки и перемешивают.

Раствор сравнения Г. 1 мл раствора сравнения А разбавляют ПФ до 10 мл и перемешивают.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Смесь 1 мл раствора сравнения А, 1 мл раствора сравнения В и 1 мл раствора сравнения В разбавляют ПФ до 10 мл и перемешивают.

Раствор сравнения Д. 1 мл раствора для проверки пригодности хроматографической системы разбавляют ПФ до 10 мл и перемешивают.

Хроматографические условия

Колонка 15 × 0,46 см с октадецилсиланом (С18), 5 мкм;

ПФ	вода – метанол – уксусная кислота ледяная (60:40:1);
Скорость потока	0,5 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 270 нм;
Объем вводимой пробы	10 мкл.

Хроматографируют раствор сравнения Γ и раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

Относительные времена удерживания относительно фенола составляют: для 4-гидроксibenзойной кислоты – около 0,70; для 4-гидроксibenзол-1,3-дикарбоновой кислоты – около 0,90.

Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- время удерживания третьего пика на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы соответствует времени удерживания пика фенола, полученного на хроматограмме раствора сравнения Γ ;

- на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы разрешение (R) между пиками 4-гидроксibenзол-1,3-дикарбоновой кислоты и фенола не менее 1,0. Для достижения необходимого разрешения возможно изменить количество уксусной кислоты ледяной в составе подвижной фазы.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор сравнения Δ .

На хроматограмме испытуемого раствора площадь пика 4-гидроксibenзойной кислоты должна быть не более площади соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения Δ (не более 0,1 %), площадь пика 4-гидроксibenзол-1,3-дикарбоновой кислоты должна быть не более площади соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения Δ (не более 0,05 %), площадь пика фенола должна быть не более площади соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения Δ (не более

0,02 %), площадь пика любой другой примеси должна быть не более площади пика 4-гидроксиизофталевой кислоты на хроматограмме раствора сравнения *D* (не более 0,05 %). Сумма примесей должна быть не более 0,2 %. Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 1,0 % от площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения *D*.

Хлориды. Не более 0,004 % (ОФС «Хлориды»). 1,5 г субстанции растворяют в 30 мл кипящей воды, охлаждают и фильтруют. Для анализа отбирают 10 мл полученного раствора.

Сульфаты. Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты»). Для определения используют раствор, полученный в испытании «Хлориды».

Сульфатная зола. Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

Тяжелые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 0,5 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

Железо. Не более 0,006 % (ОФС «Железо»). Для определения используют сульфатную золу из 0,5 г субстанции.

Потеря в массе при высушивании. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 1,0 г субстанции (точная навеска) высушивают до постоянной массы при температуре 60 °С.

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

Количественное определение. Около 0,12 г (точная навеска) субстанции растворяют в 30 мл спирта 96 %, прибавляют 20 мл воды и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – 0,1 мл 0,1 % раствора фенолового красного) до появления красновато-фиолетовой окраски.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 13,81 мг салициловой кислоты $C_7H_6O_3$.

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.