**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Сульфагуанидин, таблетки ФС**

**Tabulettae Sulfaguanidini Взамен ФС 42-2967-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат сульфагуанидин, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 0,475 г и не более 0,525 г сульфагуанидина C7H10N4O2S в одной таблетке.

**Описание.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Таблетки».

**Подлинность.** *1. Качественная реакция.* К 0,1 г порошка растёртых таблеток прибавляют 2 мл воды, 0,1 мл раствора хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, 0,1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита и взбалтывают; полученный раствор прибавляют к 3 мл щелочного раствора β-нафтола; должно появиться вишнёво-красное окрашивание или образоваться оранжево-красный осадок.

*2. Качественная реакция.* 0,1 г порошка растёртых таблеток в течение 2 мин взбалтывают с 3 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, прибавляют 1 каплю 1 % раствора фенолфталеина, должно появиться малиновое окрашивание.

*3. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 320 нм должен соответствовать спектру стандартного раствора («Количественное определение»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объём среды растворения: | 800 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 150 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. В каждый сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения помещают одну таблетку. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Стандартный раствор*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца сульфагуанидина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл 0,1 М хлористоводородной кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. 2 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки. Срок годности раствора - 1 сутки.

*Раствор сравнения*. Вода.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 260 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Количество сульфагуанидина, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙800∙100∙100}{A\_{0}∙L∙100∙100∙2}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙800}{A\_{0}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца сульфагуанидина, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество сульфагуанидина в одной таблетке, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание сульфагуанидина в стандартном образце сульфагуанидина, %. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) сульфагуанидина C7H10N4O2S.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ.

 *Пластинка.* ТСХ пластинка сослоем силикагеля F254*.*

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммиака раствор концентрированный 25 % – хлороформ – ацетон 2,5:90:140.

*Испытуемый раствор.* 0,12 г порошка растёртых таблеток в течение 10 мин перемешивают в 10 мл смеси метанол – ацетон 2:3 и фильтруют.

*Раствор сравнения.* 50 мг стандартного образца сульфагуанидина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 40 мл смеси метанол – ацетон 2:3 и доводят объём той же смесью до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора смесью метанол – ацетон 2:3 до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (100 мкг), 10 мкл раствора сравнения (0,5 мкг), 5 мкл раствора сравнения (0,25 мкг) и 2 мкл раствора сравнения (0,1 мкг). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80-90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения чётко видна зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие двух дополнительных зон адсорбции, каждая из которых по интенсивности поглощения и величине не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,25 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зоной адсорбции на хроматограмме раствора сравнения не должно превышать 0,5  %.

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

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

Для устранения антимикробного действия сульфагуанидина используют парааминобензойную кислоту, вносимую в буферный раствор, лактозный бульон и питательные среды в концентрации 50 мг/л.

**Количественное определение.** Около 0,12 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, растворяют при встряхивании в 130 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, нагретой до 40-45 °С. Раствор охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые 20 мл. 2 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 260 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Параллельно измеряют оптическую плотность стандартного раствора (показатель "Растворение")

В качестве раствора сравнения используют воду.

Содержание сульфагуанидина в одной таблетке в миллиграммах (X) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка таблеток, мг; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца сульфагуанидина, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание основного вещества в стандартном образце сульфагуанидина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки/содержимого одной капсулы, мг. |

**Хранение.** Особые указания отсутствуют.