МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Сульфадиметоксин, таблетки ФС**

**Сульфадиметоксин, таблетки**

**Sulfadimethoxini tabulettae Взамен ФС 42-1988-99**

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

Cодержит не менее не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества сульфадиметоксина C12H14N4O4S.

**Описание**. Содержание раздела должно соответствовать ОФС «Таблетки».

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 0,1 г сульфадиметоксина, помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и 50 мл воды, встряхивают в течение 5 мин, доводят объем раствора водой до метки и фильтруют. 10 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл и доводят объем раствора водой до метки. По 20 мл полученного раствора помещают в две конические колбы. В первую колбу прибавляют 0,2 мл 1 М раствора натрия гидроксида, во вторую – 0,2 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты.

Ультрафиолетовый спектр поглощения щелочного раствора, снятый относительно кислого раствора, в области длин волн от 240 до 280 нм должен иметь максимум при 270 нм и минимум при 259 нм.

Ультрафиолетовый спектр поглощения кислого раствора, снятый относительно щелочного раствора, в области длин волн от 280 до 300 нм должен иметь максимум при 288 нм.

2. Тонкослойная хроматография. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора (10 мкг) по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца А (10 мкг) («Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 0,1 г сульфадиметоксина, взбалтывают с 2 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 %, прибавляют 0,5 мл 0,1 М раствора натрия нитрита. К 1 мл полученного раствора прибавляют 5 мл 2 % щелочного раствора β-нафтола; должно появиться вишнево-красное окрашивание.

*4. Качественная реакция*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 0,1 г сульфадиметоксина, взбалтывают с 3 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и прибавляют 10 мл воды. К 2 мл полученного раствора прибавляют 0,5 мл 5 % раствора кобальта хлорида; должен образоваться розовый с лиловатым оттенком аморфный осадок. К 2 мл того же раствора прибавляют 0,5 мл 10 % раствора меди(II) сульфата; должен образоваться грязно-желтый с зеленоватым оттенком осадок.

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 1 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объем среды растворения: | 900 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, помещают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации сульфадиметоксина около 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца сульфадиметоксина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл среды растворения и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора средой растворения до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 267 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

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



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сульфадиметоксина, мг; |
|  | *P* | – | содержание сульфадиметоксина в стандартном образце сульфадиметоксина, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество сульфадиметоксина в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) сульфадиметоксина C12H14N4O4S.

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Хлороформ – этилацетат – уксусная кислота ледяная 8:2:1.

*Испытуемый раствор*. Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 0,1 г сульфадиметоксина, встряхивают с 10 мл ацетона и фильтруют.

*Раствор стандартного образца А.* 50,0 мг стандартного образца сульфадиметоксина растворяют в 30 мл ацетона и доводят объем раствора тем же растворителем до 100,0 мл. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца Б*. 5,0 мл раствора стандартного образца А доводят ацетоном до 50,0 мл. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки сразу наносят 10 мкл (100 мкг) испытуемого раствора, 1 мкл (10 мкг) испытуемого раствора, 20 мкл (10 мкг) раствора стандартного образца А, 10 мкл (0,5 мкг) и 2 мкл (0,1 мкг) раствора стандартного образца Б. Пластинку с нанесенными пробами помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора стандартного образца Б (0,1 мкг) четка видна зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора (100 мкг) зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца Б (0,5 мкг) (не более 0,5 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Однородность дозирования**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» (способ 1 или способ 2). При использовании способа 1 определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение».

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и встряхивают в течение 5 мин. Охлаждают, доводят объем раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят смесью 0,1 М раствора натрия гидроксида и воды 1:15 до концентрации сульфадиметоксина около 0,008 мг/мл.

Содержание сульфадиметоксина C12H14N4O4S в процентах от заявленного количества (*Х*) в одной таблетке вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сульфадиметоксина, мг; |
|  | *P* | – | содержание сульфадиметоксина в стандартном образце сульфадиметоксина, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество сульфадиметоксина в одной таблетке, мг; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 50 мг сульфадиметоксина, помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и встряхивают в течение 5 мин. Охлаждают, доводят объем раствора 0,1 М раствором натрия гидроксида до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 15 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор стандартного образца*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца сульфадиметоксина помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 100 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 10,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 15 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. 0,1 М раствор натрия гидроксида.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 270 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание сульфадиметоксина C12H14N4O4S в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца; |
|  | *a*1 | – | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сульфадиметоксина, мг; |
|  | *P* | – | содержание сульфадиметоксина в стандартном образце сульфадиметоксина, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество сульфадиметоксина в одной таблетке, мг. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.