**Сульфатиазол натрия пентагидрат ФС**

**Сульфатиазол**

**Sulfathiazolum natricum pentahydricus Взамен ГФ Х, ст. 460**

(4-Аминосульфонил)(1,3-тиазол-2-ил)азанид натрия пентагидрат



|  |  |
| --- | --- |
| C9H8N3NaO2S2·5H2O | М.м. 367,37 |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % сульфатиазола натрия C9H8N3NaO2S2 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание**. Кристаллический порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, растворим в спирте 96 % (ОФС «Растворимость»).

**Подлинность**

*Испытуемый образец.* 1 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Полученный раствор переносят в коническую колбу вместимостью 50 мл и прибавляют 2 мл уксусной кислоты, образуется осадок белого цвета. Осадок собирают фильтрованием, промывают водой, высушивают при температуре 100–105 °С в течение 4 ч и используют для испытаний «Подлинность», «Температура плавления», «Родственные примеси».

*1.* *ИК-спектр*. Инфракрасный спектр испытуемого образца субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца сульфатиазола.

*2.* *Качественная реакция.* Испытуемый образец субстанции должен давать характерную реакцию на первичные ароматические амины (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*3.* *Качественная реакция*. Испытуемый образец субстанции должен давать характерную реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления**. От 200 до 203 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1). Плавление может произойти при температуре около 175°С с последующим затвердеванием и вторичным плавлением при температуре от 200 до 203°С.

**Прозрачность раствора.** Раствор 5 г субстанции в 100 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 9,0 до 10,0 (1,0 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ. Растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. 25% концентрированный раствор аммиака –бутанол 1:7.

*Испытуемый раствор*. 0,1 г испытуемого образца субстанции (раздел «Подлинность») помещают в мерную колбу вместимостью 5 мл, растворяют в 0,5 мл 25 % концентрированного раствора аммиака и доводят объем раствора спиртом 96 % до метки. Если полученный раствор непрозрачный, осторожно нагревают при перемешивании до полного растворения.

*Раствор сравнения*. 20 мг сульфаниламида помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в смеси 25 % концентрированного раствора аммиака и спирта 96% в объемном соотношении 1:9 *(растворитель А),* доводят объем раствора растворителем А до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора растворителем А до метки.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. К 1,0 мл испытуемого раствора прибавляют 1,0 мл раствора сравнения и перемешивают.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* 1,0 мл раствора сравнения помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора растворителем А до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (200 мкг), раствора сравнения (1 мкг), раствора для проверки пригодности хроматографической системы (100 мкг сульфатиазола натрия и 0,5 мкг сульфаниламида) и раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,1 мкг). Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в предварительно насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры пластинку просматривают в УФ-свете при 254 нм, затем опрыскивают 0,1 % кислотно-спиртовым раствором диметиламинобензальдегида и просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы обнаруживаются две четко разделенные зоны адсорбции;

- на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы чётко видна зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора при оценке как при УФ- освещении, так и при дневном свете, допускается наличие дополнительной зоны адсорбции на уровне зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, а также других дополнительных зон адсорбции, каждая из которых не должна превышать по интенсивности окраски (поглощения) и величине зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (сульфаниламида не более 0,5 %; любой единичной примеси не более 0,5 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 2,0 %.

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Потеря в массе при высушивании**. Не менее 22,0 % и не более 27,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании»). Около 0,5 г (точная навеска) субстанции помещают в широкий бюкс и сушат в сушильном шкафу при температуре 40 °С не менее 30 мин. Затем постепенно повышают температуру до 100-105 °С и сушат до постоянной массы

**Сульфаты**. Не более 0,04 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). . Около 0,5 г (точная навеска) субстанции растворяют в 19,5 мл воды, прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3% и взбалтывают. Выпавший осадок фильтруют. Фильтрат используют в качестве испытуемого раствора.

**Хлориды**. Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Около 0,5 г (точная навеска) субстанции растворяют в 19,5 мл воды, прибавляют 0,5 мл азотной кислоты разведенной 16% и взбалтывают. Выпавший осадок фильтруют. 4,0 мл фильтрата переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора водой до метки.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,002 % (ОФС «Тяжелые металлы», метод 1). Около 1,25 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в воде, доводят pH раствора уксусной кислотой разведенной 30% до 3,5±0,5 и доводят объем раствора водой до метки. Полученный осадок отделяют фильтрованием. В качестве испытуемого раствора используют 10 мл фильтрата.

 **Остаточные органические растворители**. В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии в соответствии с ОФС "Нитритометрия".

Около 0,5 г (точная навеска) субстанции помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 25 мл 2 М раствора хлористоводородной кислоты, прибавляют 3,0 г бромида калия и охлаждают на льду.

При использовании лопастной мешалки следует увеличивать объем раствора с помощью воды до общего объема 70 мл. Для более полного охлаждения раствора (не выше 15 °С) в него прибавляют около 1 г льда и при постоянном перемешивании титруют 0,1 М раствором натрия нитрита. В самом начале титрования прибавляют 90-95 % титранта от расчетной точки эквивалентности, выдерживают пробу в течение не менее 1 мин, а затем медленно (0,1 мл за 30 с) титруют 0,1 М раствором натрия нитрита при постоянном перемешивании, определяя точку эквивалентности потенциометрически или с использованием внутреннего индикатора (Тропеолин ОО), или с использованием внешнего индикатора (йодкрахмальная бумага).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 27,73 мг сульфатиазола натрия C9H8N3NaO2S2.

**Хранение**. В защищённом от света месте.