|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Целекоксиб** |  | **ФС** |
| **Целекоксиб** |  |  |
| **Celecoxibum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 4-[5-(4-Метилфенил)-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]бензолсульфонамид | |
|  | |
| C17H14F3N3O2S | М.м. 381,37 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % целекоксиба C17H14F3N3O2S в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** Белый или почти белый порошок. \*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость.** Легко растворим или растворим в этаноле, растворим в метиленхлориде, практически нерастворим в воде.

**Подлинность.** *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца целекоксиба.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец по отдельности растворяют в минимальных объёмах 2-пропанола, выпаривают досуха и записывают спектры сухих остатков.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Растворы используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* В химический стакан вместимостью 1 л помещают 2,7 г калия дигидрофосфата, растворяют в 950 мл воды, доводят рН раствора фосфорной кислотой концентрированной до 3,00±0,05, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза.* Ацетонитрил—метанол—буферный раствор 10:30:60.

*Растворитель.* Вода—метанол 25:75.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца целекоксиба.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг стандартного образца целекоксиба, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 3 мг стандартного образца примеси A и 3 мг стандартного образца примеси B, растворяют в растворителе и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора раствором стандартного образца целекоксиба до метки.

Примечание.

Примесь A: 4-[5-(3-метилфенил)-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]бензолсульфонамид, CAS 170570-01-1.

Примесь B: 4-[3-(4-метилфенил)-5-(трифторметил)-1*H*-пиразол-1-ил]бензолсульфонамид, CAS 331943-04-5.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель фенилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 60 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 215 нм; |
| Объём пробы | 25 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания пика целекоксиба. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца целекоксиба, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей A и B используют хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Относительное время удерживания соединений*. Целекоксиб – 1 (около 27 мин); примесь A – около 0,9; примесь B – около 1,1.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы:

- *разрешение* (*RS*) между пиками примеси A и целекоксиба должно быть не менее 1,5;

- *разрешение* (*RS*) между пиками целекоксиба и примеси B должно быть не менее 1,8.

На хроматограмме раствора стандартного образца целекоксиба *отношение сигнал/шум* (*S/N*) для пика целекоксиба должно быть не менее 20.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси A не должна превышать четырёхкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,4 %);

- площадь пика любой неидентифицированной примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**Вода.** Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,2 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси».

Содержание целекоксиба C17H14F3N3O2S в субстанции в процентах (*Х*) в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика целекоксиба на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика целекоксиба на хроматограмме раствора стандартного образца целекоксиба; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца целекоксиба, мг; |
|  | *а*1 | **–** | навеска субстанции, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание целекоксиба в стандартном образце целекоксиба, %; |
|  | *W* | **–** | суммарное содержание воды и остаточных органических растворителей в субстанции, %. |

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

\*Приводится для информации.