МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Месульфамид натрия** |  | **ФС.2.1.0130** |
| **Месульфамид** |  |  |
| **Mesulfamidum natricum** |  | **Взамен ФС.2.1.0130.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C7H9N2NaO5S2 | М.м. 288,28 |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(4-Сульфамоиланилино)метансульфонат натрия.

Содержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % месульфамида натрия C7H9N2NaO5S2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Проводят определения 1 и 3–5 или 2–5.

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца месульфамида натрия.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в воде и доводят объём водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём водой до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 240 до 350 нм должен иметь максимум при 269 нм.

*3. Качественная реакция*. Растворяют 50 мг субстанции в 2 мл воды, прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и кипятят в течение 1 мин. 1 мл охлаждённого раствора должен давать характерную реакцию на амины ароматические первичные (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*4. Качественная реакция*. Растворяют 50 мг субстанции в 0,5 мл серной кислоты концентрированной, прибавляют 10 мг салициловой кислоты и нагревают на водяной бане; должно появиться малиновое окрашивание.

*5. Качественная реакция*. Субстанция должна давать характерную реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

Прозрачность раствора. Раствор 1 г субстанции в 25 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH раствора**. От 4,0 до 6,0 (4 % водный раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—уксусной кислоты раствор 1 % 200:800.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10 мг (точная навеска) субстанции, прибавляют 15 мл воды, перемешивают в течение 30 мин и доводят объём раствора водой до метки. Раствор готовят непосредственно перед использованием.

*Раствор стандартного образца сульфаниламида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца сульфаниламида, растворяют в 15 мл воды и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл раствора стандартного образца сульфаниламида, прибавляют 0,1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм;  |
| Температура колонки | 20 °С; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл;  |
| Время хроматографирования  | 3-кратное от времени удерживания пика месульфамида. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца сульфаниламида и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Месульфамид – 1 (около 5 мин); сульфаниламид – около 0,9.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками сульфаниламида и месульфамида должно быть не менее 1,5;

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика месульфамида должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора стандартного образца сульфаниламида:

- *фактор асимметрии* *пика (AS)* сульфаниламида должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика сульфаниламида должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *коэффициент ёмкости* *(k`),* рассчитанный по пику сульфаниламида должен быть не менее 0,1.

Содержание сульфаниламида C6H8N2O2S в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙25∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙25},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика сульфаниламида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика сульфаниламида на хроматограмме раствора стандартного образца сульфаниламида; |
|  | *a*1 | – | навеска субстанции, мг;  |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сульфаниламида, мг; |
|  | *P* | – | содержание сульфаниламида в стандартном образце сульфаниламида, %. |

Содержание суммы неидентифицированных примесей в субстанции в процентах ($\sum\_{}^{}X$) вычисляют по формуле:

$$\sum\_{}^{}X=\frac{\sum\_{}^{}S\_{i}∙a\_{0}∙P∙25∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙25},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$\sum\_{}^{}S\_{i}$$ | – | сумма площадей пиков неидентифицированных пиков на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика сульфаниламида на хроматограмме раствора стандартного образца сульфаниламида;  |
|  | *a*1 | – | навеска субстанции, мг;  |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца сульфаниламида, мг; |
|  | *P* | – | содержание сульфаниламида в стандартном образце сульфаниламида, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- сульфаниламид – не более 4,0 %;

- сумма любых других примесей – не более 2,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика месульфамида на хроматограмме растворадля проверки пригодности хроматографической системы (менее 0,1 %).

**Хлориды**. Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,5 г субстанции в 50 мл воды и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

**Сульфит натрия**. К 40 мл раствора, полученного в испытании «Хлориды», прибавляют 2 мл крахмала раствора 1 % и титруют 0,01 М раствором йода до слабо-синего окрашивания. На титрование должно расходоваться не более 0,5 мл 0,01 М раствора йода.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 3,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2). Растворяют 1 г субстанции в 10 мл воды.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

В химический стакан вместимостью 300 мл помещают 0,3 г (точная навеска) субстанции, растворяют в 5 мл натрия гидроксида раствора 10 % и выпаривают при нагревании на водяной бане. Остаток растворяют в смеси 10 мл воды и 20 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %. Кипятят в течение 10 мин, охлаждают и проводят определение в соответствии с ОФС «Нитритометрия». В случае применения внутренних индикаторов используют тропеолин 00 в смеси с метиленовым синим.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 28,83 мг месульфамида C7H9N2NaO5S2.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.