МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Нимесулид** |  | **ФС.2.1.0145** |
| **Нимесулид** |  |  |
| **Nimesulidum** |  | **Взамен ФС.2.1.0145.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C13H12N2O5S | М.м. 308,31 |
| [51803-78-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*N*-(4-Нитро-2-феноксифенил)метансульфонамид.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % нимесулида C13H12N2O5S в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Светло-жёлтый кристаллический порошок.

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в ацетоне, мало растворим в этаноле, практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*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 нимесулида.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и стандартный образец растворяют в минимальном объёме ацетона, упаривают досуха и регистрируют спектры сухих остатков.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 147 до 151 °C (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Оптическая плотность.** Оптическая плотность 10 % раствора субстанции в ацетоне, измеренная при длине волны 450 нм в кювете с толщиной слоя 1 см (по сравнению с ацетоном), не должна превышать 0,5 (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

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

Все растворы используют свежеприготовленными и защищают от света.

*Буферный раствор.* Растворяют 1,15 г аммония дигидрофосфата в 600 мл воды и доводят значение pH аммиака раствором до 7,0; количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 35:65.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 8 мл ацетонитрила и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5 мг 2-феноксианилина (примесь C), растворяют в 10 мл ацетонитрила и доводят водой до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят ПФ до метки. Прибавляют 1,0 мл полученного раствора к содержимому флакона со стандартным образцом примеси D, предварительно растворённом в 1,0 мл ацетонитрила.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора и доводят ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят ПФ до метки.

*Раствор сравнения В.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 4 мг фармакопейного стандартного образца нимесулида для идентификации пиков (содержащего примеси А, B, E и F), растворяют в 4,0 мл ацетонитрила и доводят ПФ до метки.

Примечание

Примесь A: *N*-(2,4-динитро-6-феноксифенил)метансульфонамид [51765-56-1].

Примесь В: *N*-(2-феноксифенил)метансульфонамид [51765-51-6].

Примесь С: 2-феноксианилин [2688-84-8].

Примесь D: 4-нитро-2-феноксианилин [5422-92-4].

Примесь E: *N*-метансульфонил-*N*-(2-феноксифенил)метансульфонамид [**905858-63-1]**.

Примесь F: *N*-метансульфонил-*N*-(2-нитро-2-феноксифенил)метансульфонамид [51765-72-1].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,3 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 230 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 7-кратное от времени удерживания пика нимесулида. |

Хроматографируют раствор сравнения А, раствор сравнения Б, раствор сравнения В и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Нимесулид – 1 (около 5 мин); примесь A – около 0,3; примесь B – около 2,4; примесь C – около 3,2; примесь D – около 3,7; примесь E – около 4,2; примесь F – около 6,1.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножаются на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь C – 0,7; примесь E – 1,4.

*Идентификация примесей.* Используютхроматограмму, прилагаемую к стандартному образцу нимесулида для идентификации пиков и хроматограмму раствора сравнения В для идентификации пиков примесей А, B, E и F; хроматограмму раствора сравнения А используют для идентификации пиков примесей C и D.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения А разрешение(*Rs*) между пиками примесей C и D не менее 2,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси E не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,2 %);

- площадь каждого пика примесей A, B, C, D, F не должна более чем в 1,5 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,15 %);

- площадь каждого пика неидентифицированных примесей не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 0,1 %);

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

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

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

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А или 3Б), в зольном остатке, полученном после сжигания 0,5 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»), с использованием эталонного раствора 2.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,24 г (точная навеска) субстанции в 30 мл ацетона и прибавляют 20 мл воды. Титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида.

Конечную точку титрования определяют потенциометрически.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 30,83 мг нимесулида C13H12N2O5S.

ХРАНЕНИЕ

Не требует особых условий.