**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Сульфацетамид натрия моногидрат** |  | **ФС.2.1.0182** |
| **Сульфацетамид** |  |  |
| **Sulfacetamidum natricum monohydricum** |  | **Взамен ФС.2.1.0182.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C8H9N2NaO3S·H2O | М.м. 254,24 |
| [6209-17-2] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ацетил[(4-аминофенил)сульфонил]азанид натрия моногидрат.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % сульфацетамида натрия C8H9N2NaO3S в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый или желтовато-белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в хлороформе.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*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 сульфацетамида натрия.

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г субстанции, растворяют в фосфатном буферном растворе рН 7,0 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора фосфатным буферным раствором рН 7,0 до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимум при 255 нм с удельным показателем поглощения от 660 до 720.

*3. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на ароматические первичные амины (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 181 до 185 °C (ОФС «Температура плавления», метод 1).

Растворяют 1 г субстанции в 10 мл воды, прибавляют 6 мл уксусной кислоты разведённой и фильтруют. Полученный осадок промывают в небольшом количестве воды.

**Прозрачность раствора.** Раствор 1,25 г субстанции в 25 млводы, свободной от углерода диоксида, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном GY4 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН раствора.** От 8,0 до 9,5 (раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Растворы, содержащие сульфацетамид натрия, защищают от света и готовят непосредственно перед применением.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота ледяная—метанол—вода 10:100:890.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,2 г (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца сульфацетамида натрия*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца сульфацетамида натрия, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Растворяют 5 мг фармакопейного стандартного образца сульфацетамида натрия и 5 мг сульфаниламида (примесь А; [63-74-1]) в 1 мл ПФ.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца сульфацетамида натрия и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 7-кратное от времени удерживания пика сульфацетамида. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца сульфацетамида натрия и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Сульфацетамид – 1 (около 5 мин); примесь А – около 0,5.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика сульфацетамида должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси А и сульфацетамида должно быть не менее 5,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца сульфацетамида натрия:

- *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* сульфацетамида должен быть не более 1,5.

*Поправочные коэффициенты.* Площадь пика примеси А умножается на 0,5.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙10}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙10},$$

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

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А – не более 0,2 %;

- любая другая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика сульфацетамида на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,2 г субстанции в 10 мл воды.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Растворяют 0,5 г субстанции в 10 мл воды.

**Вода.** От 6,0 % до 8,0 %.(ОФС «Определение воды», метод 1). Для определения используют 0,2 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1 или 2). Около 1 г субстанции растворяют в 17,5 мл воды, прибавляют 2,5 мл уксусной кислоты разведённой 30 %, взбалтывают в течение 5 мин и выпавший осадок отфильтровывают. Для определения используют 10 млфильтрата.

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

\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,23 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Растворяют 0,3 г(точная навеска)субстанции в 10 мл воды, прибавляют 10 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и далее поступают, как указано с ОФС «Нитритометрия». В качестве внутреннего индикатора используют нейтрального красного раствор.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 23,62 мг сульфацетамида натрия C8H9N2NaO3S (в пересчёте на безводное вещество).

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.