**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **АЦЕСУЛЬФАМ КАЛИЯ** |
| *Acesulfamum kalicum* |
| Acesulfame potassium |
|  |
| C4H4KNO4S | *M*r 201,2 |
| [55589-62-3] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Калия 6-метил-1,2,3-оксатиазин-4-олат-2,2-диоксид.

*Содержание:* От 99,0 % до 101,0 % ацесульфама калия в пересчёте на сухую субстанцию.

СВОЙСТВА

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

Растворимость. Растворим в воде, очень мало растворим в ацетоне и этаноле (96 %).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*Первая идентификация*: *А, В*.

*Вторая идентификация*: *Б, В*.

А. ИК спектрометрия *(ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.

*Спектр сравнения:* стандартный инфракрасный спектр *ацесульфама калия.*

*Требование*: инфракрасный спектр поглощения испытуемого образца должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца *ацесульфама калия.*

Б*.***Тонкослойная хроматография** *(ОФС «Тонкослойная хроматография»).*

*Испытуемый раствор*. 5 мг испытуемого образца растворяют в *воде* и доводят тем же растворителем до объёма 5 мл.

*Раствор сравнения* (а). 5 мг фармакопейного стандартного образца *ацесульфама калия* растворяют в *воде* и доводят тем же растворителем до объёма 5 мл.

*Раствор сравнения* (б). 5 мг фармакопейного стандартного образца *ацесульфама калия и* 5 мг *сахарина натрия* растворяют в *воде* и доводят тем же растворителем до объёма 5 мл.

*Условия хроматографирования:*

- *ТСХ пластинка со слоем целлюлозы;*

- *подвижная фаза (ПФ)*. *Аммиака раствор концентрированный 32 %*–*ацетон*–*этилацетат* (10:60:60 *об/об/об*);

- *наносимый объём пробы*: 5 мкл в виде полос 10 мм на 2 мм;

- *пробег фронта подвижной фазы*: два раза по 2/3 длины пластины;

- *высушивание*: в потоке тёплого воздуха;

- *детектирование*: в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы* (раствор сравнения (б)):

- на хроматограмме должны обнаруживаться 2 чётко разделённые зоны.

*Требование*: на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (а), соответствующая по положению и окраске.

В. **Качественная реакция**. 0,5 мл раствора S (см. раздел Испытания) должен давать характерную реакцию Б на калий *(ОФС «Общие реакции на подлинность»)*.

ИСПЫТАНИЯ

**Раствор S**. 10,0 г испытуемого образца растворяют в *воде, свободной от углерода диоксида*, доводят объём раствора этим же растворителем до 50,0 мл.

**Прозрачность раствора** *(ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»)*.

Раствор S должен быть прозрачным.

**Цветность раствора** *(ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2)*.

Раствор S должен быть бесцветным.

**Кислотность или щёлочность**.К 20 мл раствора S добавляют 0,1 мл *бромтимолового синего раствора 0,05 %*. Окраска индикатора должна изменяться при прибавлении не более 0,2 мл *0,01 M раствора хлористоводородной кислоты* или *0,01 M раствора натрия гидроксида*.

**Примесь А**. Тонкослойная хроматография *(ОФС «Тонкослойная хроматография»).*

*Испытуемый раствор.* 0,8 г испытуемого образца растворяют в *воде* и доводят объём раствора тем же растворителем до объёма 10 мл.

*Раствор сравнения (а).* 50 мг фармакопейного стандартного образца *ацетилацетамида* (примесь А) растворяют в *воде* и доводят объём раствора тем же растворителем до объёма 25 мл. К 5 мл полученного раствора прибавляют 45 мл *воды* и доводят объём раствора до 100 мл *метанолом*.

*Раствор сравнения (б).* К 10 мл раствора сравнения (а) прибавляют 1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора до 20 мл *метанолом.*

Примечание

Примесь A(ацетилацетамид): 3-оксобутанамид.

*Условия хроматографирования:*

*- ТСХ пластинка со слоем силикагеля;*

- *подвижная фаза (ПФ)*. *Вода*–этанол (96 %)–*этилацетат* (2:15:74 *об/об/об*);

- *реактив для детектирования*: ванилина раствор в фосфорной кислоте;

- *наносимый объём пробы*: 5 мкл;

- *пробег фронта подвижной фазы*: 2/3 длины пластины;

- *высушивание*: на воздухе до полного удаления растворителей;

- *детектирование*: обрабатывают реактивом для детектирования и нагревают при температуре 120° С в течение 10 мин; просматривают при дневном свете.

*Пригодность хроматографической системы:*

- на хроматограмме раствора сравнения (а) должна быть чётко видна одна зона адсорбции;

- на хроматограмме раствора сравнения (б) должны быть видны 2 чётко разделённые зоны адсорбции;

*Предел содержания примеси:*

*Примесь А*: любая зона адсорбции примеси А не должна быть более интенсивной, чем зона адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,125 %).

**Примесь B**. Метод ВЭЖХ *(ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»)*.

*Испытуемый раствор*. 0,100 г испытуемого образца растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до объёма 10 мл.

*Раствор сравнения (а)*. 4 мг фармакопейного стандартного образца *ацесульфама калия* *примеси B* растворяют в *воде* и доводят объём раствора тем же растворителем до объёма 100 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят до объёма 200 мл *водой*.

*Раствор сравнения (б)*. 0,1 г испытуемого образца растворяют в растворе сравнения (а) и доводят объём раствора до 10,0 мл тем же растворителем.

Примечание

Примесь B: 5-хлор-6-метил-1,2,3-оксатиазин-4(3H)-он-2,2-диоксид.

*Условия хроматографирования:*

*- колонка:* длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная *силикагелем октадецилсилильным для хроматографии* с размером частиц 3 мкм;

- *подвижная фаза*: *ацетонитрил*–3,3 г/л раствор *тетрабутиламмония гидросульфата* (40:60 *об/об*);

- *скорость подвижной фазы*: 1 мл/мин;

- *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 234 нм;

- *вводимый объём пробы*: 20 мкл;

- *время хроматографирования*: должно в 2 раза превышать время удерживания ацесульфама.

*Относительное время удерживания* (время удерживания ацесульфама около 5,3 мин): примесь B – около 1,6.

*Пригодность хроматографической системы:*

- *отношение сигнал/шум (S/N):* не менее 10 для пика примеси B на хроматограмме раствора сравнения (а).

- *отношение максимум/минимум (p/v)*: не менее 1,2, где Hp – высота пика примеси B относительно базовой линии, Hv – высота над базовой линией наиболее низкой точки кривой, разделяющей данный пик от пика ацесульфама на хроматограмме раствора сравнения (б).

*Предел содержания примеси*:

*Примесь B*: не более чем площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (20ppm).

**Фториды**. Не более 3 ppm. Потенциометрия *(ОФС «Ионометрия», метод 1)*.

*Испытуемый раствор*. 3,000 г испытуемого образца растворяют в *воде дистиллированной*, прибавляют 15,0 мл *буферного раствора для регулирования ионной силы (1)* и доводят объём раствора до 50,0 мл *водой дистиллированной*.

*Растворы сравнения*. К 0,5 мл, 1,0 мл, 1,5 мл и 3,0 мл *фторида стандартного раствора 10 мкг/мл* прибавляют 15,0 мл *буферного раствора для регулирования ионной силы (1)* доводят объём раствора до 50,0 мл *водой дистиллированной*.

*Индикаторный электрод*: фторид-селективный.

*Электрод сравнения*: хлорсеребряный.

**Потеря в массе при высушивании** *(ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1)*. Не более 1,0 %.

1,000 г испытуемого образца, высушивают до постоянной массы при температуре 105 °С в течение 3 ч.

**Микробиологическая чистота**. Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,15 г испытуемого образца растворяют в 50 мл *уксусной кислоты безводной* и титруют *0,1 М раствором хлорной кислоты* потенциометрически *(ОФС «Потенциометрическое титрование*»*)*.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл *0,1 М раствора хлорной кислоты* соответствует 20,12 мг ацесульфама калия C4H4KNO4S.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.