ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

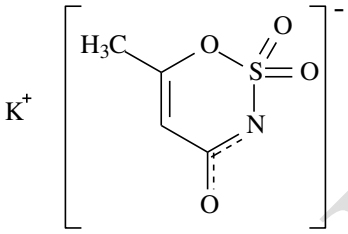
ФС.0.0.0000

Вводится впервые

АЦЕСУЛЬФАМ КАЛИЯ

Acesulfamum kalicum

Acesulfame potassium



$C_4H_4KNO_4S$ 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 % в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание: белый или почти белый кристаллический порошок, или бесцветные кристаллы.

Растворимость: растворима в воде, очень мало растворима в ацетоне и этаноле (96 %).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, В.

Вторая идентификация: Б, В.

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

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *ацесульфама калия*.

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

ПРОЕКТ

хроматография»).

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

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

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

Условия хроматографирования:

– ТСХ пластинка, покрытая слоем целлюлозы для хроматографии Р;

– подвижная фаза: аммиака раствор концентрированный Р–ацетон Р–этилацетат Р (10:60:60 *об/об/об*);

– объём наносимой пробы: 5 мкл в виде полос;

– пробег фронта подвижной фазы: дважды на 2/3 длины пластинки;

– высушивание: в потоке тёплого воздуха;

– детектирование: в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):

– должны обнаруживаться две чётко разделённые зоны адсорбции.

Требование: на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (а), соответствующая ей по величине.

В. 0,5 мл раствора S (см. раздел *Испытания*) должен давать реакцию Б на калий (*ОФС «Качественные реакции для идентификации»*).

ИСПЫТАНИЯ

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

ПРОЕКТ

Прозрачность раствора (*ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»*). Раствор S должен быть прозрачным.

Цветность раствора (*ОФС «Степень окраски жидкостей», метод II*). Раствор S должен быть бесцветным.

Кислотность или щёлочность. К 20 мл раствора S прибавляют 0,1 мл *бромтимолового синего раствора Р1*. Окраска индикатора должна изменяться при прибавлении не более 0,2 мл *0,01 М раствора хлороводородной кислоты* или *0,01 М раствора натрия гидроксида*.

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

Испытуемый раствор. 0,80 г испытуемого образца растворяют в *воде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

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

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

Условия хроматографирования:

– *ТСХ пластинка со слоем силикагеля Р*;

– *подвижная фаза*: *вода Р–этанол (96 %) Р–этилацетат Р* (2:15:74 *об/об/об*);

– *объём наносимой пробы*: 5 мкл;

– *пробег фронта подвижной фазы*: более 2/3 пластинки;

– *высушивание*: на воздухе до полного испарения растворителей;

– *детектирование*: опрыскивают *ванилина раствором в фосфорной кислоте Р* и нагревают при температуре 120 °С в течение около 10 мин; просматривают при дневном свете.

Пригодность хроматографической системы:

ПРОЕКТ

– на хроматограмме раствора сравнения (а) должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции;

– на хроматограмме раствора сравнения (б) должны обнаруживаться две чётко разделённые зоны адсорбции.

Предел содержания примеси:

– *примесь А*: зона адсорбции примеси А не должна быть интенсивнее соответствующей зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (а) (0,125 %).

Примесь В. Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*).

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

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

Раствор сравнения (б). 0,100 г испытуемого образца растворяют в растворе сравнения (а) и доводят объём раствора тем же растворителем до 10,0 мл.

Условия хроматографирования:

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

– *подвижная фаза*: смешивают 40 объёмов *ацетонитрила Р* и 60 объёмов 3,3 г/л раствора *тетрабутиламмония гидросульфата Р*.

– *скорость потока*: 1 мл/мин;

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

– *объём вводимой пробы*: 20 мкл;

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

ПРОЕКТ

Относительное удерживание по ацесульфаму (время удерживания – около 5,3 мин): примесь B – около 1,6.

Пригодность хроматографической системы:

– *отношение сигнал/шум*: не менее 10 для пика примеси B на хроматограмме раствора сравнения (а);

– *отношение пик/впадина*: не менее 1,2, где H_p – высота пика примеси B относительно базовой линии и H_v – 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 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (а) (20 ppm).

Фториды. Не более 3 ppm.

Потенциометрия (*ОФС «Потенциометрическое определение концентрации ионов с использованием ионоселективных электродов»*).

Испытуемый раствор. 3,000 г испытуемого образца растворяют в *воде дистиллированной Р*, прибавляют 15,0 мл *буферного раствора для регулирования ионной силы Р1* и доводят объём раствора *водой дистиллированной Р* до 50,0 мл.

Растворы сравнения. К 0,5 мл, 1,0 мл, 1,5 мл и 3,0 мл *фторида стандартного раствора (10 ppm F) Р* прибавляют к каждому по 15,0 мл *буферного раствора для регулирования ионной силы Р1* и доводят объём каждого раствора *водой дистиллированной Р* до 50,0 мл.

Индикаторный электрод: селективный по отношению к фториду.

Электрод сравнения: хлорсеребряный электрод.

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

ПРОЕКТ

1,000 г испытуемого образца высушивают в сушильном шкафу при температуре 105 °С в течение 3 ч.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,150 г испытуемого образца растворяют в 50 мл *уксусной кислоты безводной Р* и титруют *0,1 М раствором хлорной кислоты* определяя конечную точку титрования потенциометрически (*ОФС «Потенциометрическое титрование»*).

1 мл *0,1 М раствора хлорной кислоты* соответствует 20,12 мг $C_4H_4KNO_4S$.

ПРИМЕСИ

Специфицированные примеси: A, B.

A. 3-оксобутанамид (ацетилацетамид),

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

ПРОЕКТ