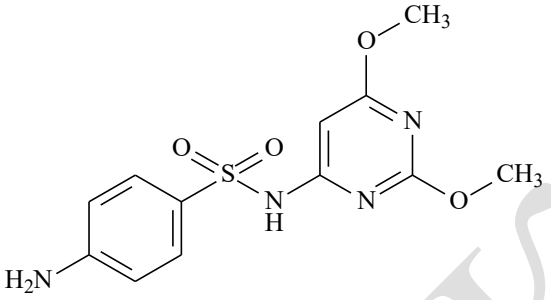
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.1.0180

СУЛЬФАДИМЕТОКСИН

Sulfadimethoxinum

Sulfadimethoxine



$C_{12}H_{14}N_4O_4S$ M_r 310,3
[122-11-2]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

4-Амино-*N*-(2,6-диметоксипиримидин-4-ил)бензол-1-сульфонамид.

Содержание (*ЖХ*): от 97,5 % до 102,0 % в пересчёте на сухое вещество.

Содержание (*Титриметрия*): не менее 99,0 % в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

***Описание*:** белый или почти белый кристаллический порошок.

***Растворимость*:** практически нерастворима в воде, мало растворима в метиленхлориде, очень мало растворима в этаноле (96%).

Легко растворяется в натрия гидроксида растворе разбавленном и мало растворима в хлороводородной кислоте разбавленной.

Температура плавления: от 197 °С до 202 °С.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *сульфадиметоксина.*

ПРОЕКТ

ИСПЫТАНИЯ

Кислотность. 0,5 г испытуемого образца суспендируют в 25 мл *воды, свободной от углерода диоксида, Р.* Нагревают суспензию при температуре 70 °С в течение 5 мин, быстро охлаждают до комнатной температуры и фильтруют. Для достижения pH 7,0 должно быть израсходовано не более 0,1 мл *0,1 М раствора натрия гидроксида* (*ОФС «Потенциометрическое титрование»*).

Родственные примеси. Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*)

Раствор А. 6,0 г *натрия дигидрофосфата Р* растворяют в 950 мл *воды для хроматографии Р*, доводят *натрия гидроксида раствором разбавленным Р* pH до 7,0 и доводят объём раствора *водой для хроматографии Р* до 1000 мл.

Испытуемый раствор. 20,0 мг испытуемого образца растворяют в 25 мл *метанола Р* и доводят объём раствора раствором А до100,0 мл.

Раствор сравнения (а). 20,0 мг фармакопейного стандартного образца *сульфадиметоксина* растворяют в 25 мл *метанола Р* и доводят объём раствора раствором А до100,0 мл.

Раствор сравнения (б). 1,0 мл испытуемого раствора доводят подвижной фазой А до объёма 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят подвижной фазой А до объёма 10,0 мл.

Раствор сравнения (в). 4 мг фармакопейного стандартного образца *сульфадиметоксина для идентификации пиков* (содержащего примеси А и F) растворяют в 5 мл *метанола Р* и доводят объём раствора раствором А до 20 мл.

Условия хроматографирования:

– *колонка:* длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная *силикагелем для хроматографии, октадецилсилильным, эндкепированным, Р* с размером частиц 5 мкм;

– *температура колонки*: 25 °С;

ПРОЕКТ

– *подвижная фаза А: метанол Р* – раствор А (*25:75 об/об*);

– *подвижная фаза Б: метанол – ацетонитрил – раствор А* (25:35:40 *об/об/об*);

Режим градиентного элюирования

Время (мин)	**Подвижная фаза А (*% об/об*)**	**Подвижная фаза Б (*% об/об*)**
0–10	100	0
10–30	100 → 0	0 →100
30–35	0	100

– *скорость потока*: 1,0 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 254 нм;

– *объём вводимой пробы*: по 10 мкл испытуемого раствора и растворов сравнения (б) и (в).

Идентификация пиков примесей: используют хроматограмму, прилагаемую к фармакопейному стандартному образцу *сульфадиметоксина для идентификации пиков*, и хроматограмму раствора сравнения (в) для идентификации пиков примесей A и F.

Относительное удерживание по сульфадиметоксину (время удерживания – около 11 мин): примесь F – около 0,4; примесь A – около 1,2.

Пригодность хроматографической системы:

– *разрешение:* не менее 2,5 между пиками сульфадиметоксина и примеси А на хроматограмме раствора сравнения (в);

– *отношение сигнал/шум:* не менее 40 для основного пика на хроматограмме раствора сравнения (б).

Расчёт содержания примесей в процентах:

– *поправочные коэффициенты*: умножают площади пиков примесей на соответствующий поправочный коэффициент: примесь А – 1,4; примесь F – 1,7.

– для каждой примеси: используют концентрацию сульфадиметоксина в растворе сравнения (б).

Пределы содержания примесей:

ПРОЕКТ

– *примеси A, F:* для каждой примеси не более 0,15 %;

– *неспецифицированные примеси:* для каждой примеси не более 0,10 %

– *сумма примесей*: не более 0,5 %;

– *порог информирования:* 0,05 %.

Потеря в массе при высушивании (*ОФС «Потеря в массе при высушивании»*). Не более 0,5 %

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

Сульфатная зола (*ОФС «Сульфатная зола»*). Не более 0,1 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят одним из приведённых методов.

1. Жидкостная хроматография (*ОФС «Жидкостная хроматография»*) в условиях, описанных в испытании *Родственные примеси*, со следующими изменениями.

Вводимая проба: испытуемый раствор и раствор сравнения (а).

Содержание $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ в процентах рассчитывают с учётом значения содержания в фармакопейном стандартном образце *сульфадиметоксина.*

2. Титриметрия.

0,5 мг испытуемого образца растворяют в смеси 75 мл воды Р и 10 мл *хлороводородной кислоты Р* и титруют *0,1 М раствором натрия нитрита*, определяя конечную точку титрования электрометрически или с помощью подходящего индикатора (*ОФС «Определение аминного азота в первичных ароматических аминах»*).

1 мл *0,1 М раствора натрия нитрита* соответствует 31,03 мг сульфадиметоксина $C_{12}H_{14}N_4O_4S$.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

ПРОЕКТ

ПРИМЕСИ

Специфицированные примеси: A, F.

Другие обнаруживаемые примеси (могут быть обнаружены в одном или нескольких испытаниях, указанных в фармакопейной статье; содержание таких примесей ограничено пределом, установленным для неспецифицированных примесей, поэтому их идентификация не требуется): *B, C, D, E.*

A. 2,6-диметоксипиримидин-4-амин,

B. *N*-[4-[(2,6-диметоксипиримидин-4-ил) сульфамоил]фенил]ацетамид,

C. 4-(ацетиламино)бензол-1-сульфоновая кислота,

D. 4-аминобензол-1-сульфоновая кислота (сульфаниловая кислота),

E. 4-аминобензол-1-сульфонамид (сульфаниламид),

F. 4-амино-*N*-(2-гидрокси-6-метоксипиримидин-4-ил) бензол-1-сульфонамид.

ПРОЕКТ