

Wprowadzenie: roztwór badany i roztwór porównawczy (a).

Obliczyć procentową zawartość sulbaktamu sodowego ($C_8H_{10}NNaO_5S$) uwzględniając podaną zawartość sulbaktamu CSP i współczynnik korekcyjny 1,094.

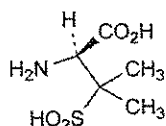
PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku. Jeżeli substancja jest jałowa, należy ją przechowywać w jałowym pojemniku z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

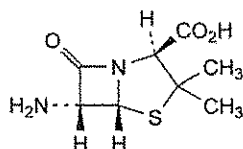
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, B, C, D, E, F.

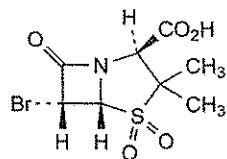
Inne wykrywalne zanieczyszczenia (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych): G.



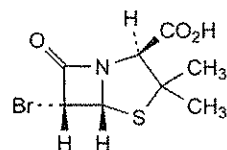
A. kwas (2S)-2-amino-3-metylo-3-sulfinobutanowy.



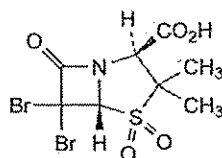
B. kwas (2S,5R,6R)-6-amino-3,3-dimetylo-7-okso-4-tia-1-azabicyklo[3.2.0]heptano-2-karboksylowy (kwas 6-aminopenicylanowy),



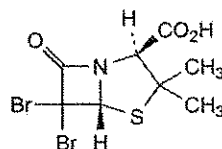
C. (2S,5R,6R)-6-bromo-3,3-dimetylo-7-okso-4-tia-1-azabicyklo[3.2.0]heptano-2-karboksylowego kwasu 4,4-ditlenek (sulfon kwasu 6-bromopenicylanowego),



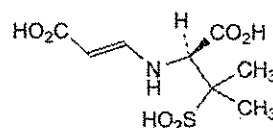
D. kwas (2S,5R,6R)-6-bromo-3,3-dimetylo-7-okso-4-tia-1-azabicyklo[3.2.0]heptano-2-karboksylowy (kwas 6-bromopenicylanowy),



E. (2S,5R)-6,6-dibromo-3,3-dimetylo-7-okso-4-tia-1-azabicyklo[3.2.0]heptano-2-karboksylowego kwasu 4,4-ditlenek (sulfon kwasu 6,6-dibromopenicylanowego),



F. kwas (2S,5R)-6,6-dibromo-3,3-dimetylo-7-okso-4-tia-1-azabicyklo[3.2.0]heptano-2-karboksylowy (kwas 6,6-dibromopenicylanowy),



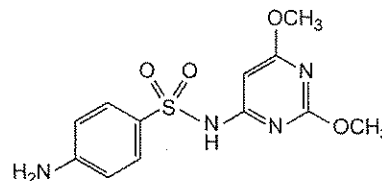
G. kwas (2S)-2-[(2E)-2-karboksyetenyl]amino-3-metylo-3-sulfinobutanowy.

01/2015:2741

SULFADIMETHOXINUM

Sulfadimetoksyna

Sulfadimethoxine; Sulfadiméthoxine



$C_{12}H_{14}N_4O_4S$
[122-11-2]

m.cz. 310,3

DEFINICJA

4-Amino-N-(2,6-dimetoksypirymidyn-4-ylo)benzeno-1-sulfonamid.

Zawartość: od 97,5% do 102,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

Rozpuszczalność: substancja praktycznie nierozpuszczalna w wodzie, trudno rozpuszczalna w chlorku metylenu, bardzo trudno rozpuszczalna w etanolu (96%).

Substancja łatwo rozpuszcza się w rozcieńczonym wodorotlenku sodu i dość trudno rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie solnym.

Temperatura topnienia: od 197°C do 202°C.

TOŻSAMOŚĆ

Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: sulfadimetoksyna CSP.

BADANIA

Kwasowość. Zawiesić 0,5 g substancji badanej w 25 mL wody pozbawionej dwutlenku węgla OD. Ogrzewać zawiesinę 5 min w temp. 70°C, szybko ochłodzić do temperatury pokojowej i przesączyć. Do osiągnięcia pH 7,0 zużywa się nie więcej niż 0,1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór A. Rozpuścić 6,0 g diwodorofosforanu sodu OD w 950 mL wody OD, doprowadzić rozcieńczonym roztworem wodorotlenku sodu OD do pH 7,0 i uzupełnić wodą OD do 1 L.

Roztwór badany. Rozpuścić 20,0 mg substancji badanej w 25 mL metanolu OD i uzupełnić roztworem A do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 20,0 mg sulfadimetoksyny CSP w 25 mL metanolu OD i uzupełnić roztworem A do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego fazą ruchomą A do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu fazą ruchomą A do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Rozpuścić 4 mg sulfadimetoksyny do identyfikacji pików CSP (zawierającej zanieczyszczenia A i F) w 5 mL metanolu OD i uzupełnić roztworem A do 20 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: krzemioorganiczny polimer bezpostaciowy z grupami oktadecylosililowymi, związany na końcu OD (5 µm);
- temperatura: 25°C.

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: metanol OD, roztwór A (25:75 V/V);
- faza ruchoma B: metanol OD, acetonitryl OD, roztwór A (25:35:40 V/V/V);

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 - 10	100	0
10 - 30	100 → 0	0 → 100
30 - 35	0	100

Szybkość przepływu: 1,0 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 254 nm.

Wprowadzenie: 10 µL roztworu badanego i roztworów porównawczych (b) i (c).

Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji pików zanieczyszczeń A i F użyć chromatogramu dostarczonego z sulfadimetoksyną do identyfikacji pików CSP i chromatogramu roztworu porównawczego (c).

Retencja względna w porównaniu z sulfadimetoksyną (czas retencji = ok. 11 min): zanieczyszczenie F = ok. 0,4; zanieczyszczenie A = ok. 1,2.

Przydatność układu:

- rozdzielczość: nie mniej niż 2,5 pomiędzy pikami sulfadimetoksyny i zanieczyszczenia A na chromatogramie roztworu porównawczego (c);
 - stosunek sygnału do szumu: nie mniej niż 40 dla pików głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b).
- Obliczenie procentowych zawartości:**
- współczynniki korekcyjne: powierzchnie pików następujących zanieczyszczeń pomnożyć przez odpowiedni współczynnik korekcyjny: zanieczyszczenie A = 1,4; zanieczyszczenie F = 1,7;
 - dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia sulfadimetoksyny w roztworze porównawczym (b).

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenia A, F: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,15%;

- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,10%;
- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 0,5%;
- próg wykazywania: 0,05%.

Metale ciężkie (2.4.8): nie więcej niż 20 µg/g.

Mieszanina rozpuszczalników: metanol OD, woda OD, aceton OD (10:15:75 V/V/V).

0,5 g substancji badanej spełnia wymagania badania (metoda H). Przygotować roztwór porównawczy używając 1 mL roztworu wzorcowego ołowiu (10 µg Pb/mL) OD.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 0,5%; po suszeniu 1,000 g substancji badanej w suszarce w temp. 105°C.

Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

Chromatografia cieczowa (2.2.29) jak podano w badaniu substancji pokrewnych z następującą zmianą.

Wprowadzenie: roztwór badany i roztwór porównawczy (a).

Obliczyć procentową zawartość sulfadimetoksyny (C₁₂H₁₄N₄O₄S) uwzględniając podaną zawartość sulfadimetoksyny CSP.

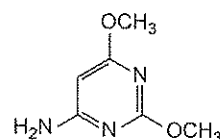
PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

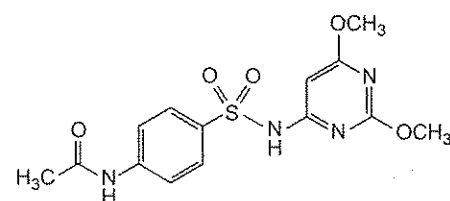
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, F.

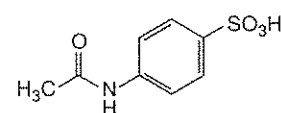
Inne wykrywalne zanieczyszczenia (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. *Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych*): B, C, D, E.



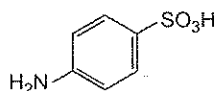
A. 2,6-dimetoksypirymidyn-4-amina,



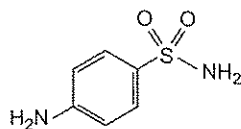
B. N-[4-[(2,6-dimetoksypirymidyn-4-ylo)sulfamoyl]fenylo]-acetamid,



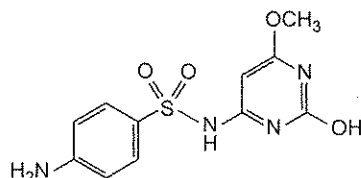
C. kwas 4-(acetyloamino)benzeno-1-sulfonowy,



D. kwas 4-aminobenzeno-1-sulfonowy (kwas sulfanilowy),



E. 4-aminobenzeno-1-sulfonamid (sulfanilamid),



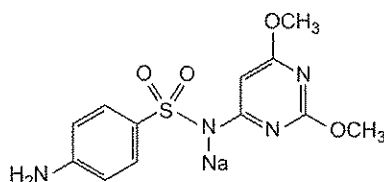
F. 4-amino-N-(2-hydroksy-6-metoksypirymidyn-4-ylo)-benzeno-1-sulfonamid.

01/2015:2745

SULFADIMETHOXINUM NATRICUM AD USUM VETERINARIUM

Sulfadimetoksyna sodowa do użytku weterynaryjnego

Sulfadimethoxine sodium for veterinary use; Sulfadiméthoxine sodique pour usage vétérinaire



$C_{12}H_{13}N_4NaO_4S$
[1037-50-9]

m.cz. 332,3

DEFINICJA

Sodu [(4-aminofenylo)sulfonylo](2,6-dimetoksypirymidyn-4-ylo)azanid.

Zawartość: od 97,5% do 102,0% (w przeliczeniu na bezwodną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek, higroskopijny.

Rozpuszczalność: substancja łatwo rozpuszczalna w wodzie, trudno rozpuszczalna w etanolu (96%), praktycznie nierozpuszczalna w chlorku metylenu.

TOŻSAMOŚĆ

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Przygotowanie: rozpuścić 1 g substancji badanej w 20 mL wody OD; dodać 0,20 mL lodowatego kwasu octowego OD; przesączyć osad, przemyć 1 mL wody OD i suszyć 2 h w temp. 105°C.

Porównanie: sulfadimetoksyna CSP.

B. 2 mL przesączy otrzymanego w badaniu tożsamości A wykazuje reakcję (a) na sól (2.3.1).

BADANIA

Wygląd roztworu. Roztwór jest przezroczysty (2.2.1), a jego zabarwienie nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego BZ₅ (2.2.2, metoda II).

Rozpuścić 0,5 g substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

pH (2.2.3): od 8,5 do 10,0.

Rozpuścić 0,2 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 20 mL.

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Roztwór A. Rozpuścić 6,0 g diwodorofosforanu sodu OD w 950 mL wody OD, doprowadzić rozcieńczonym roztworem wodorotlenku sodu OD do pH 7,0 i uzupełnić wodą OD do 1 L.

Roztwór badany. Rozpuścić 22,0 mg substancji badanej w 76 mL roztworu A i uzupełnić metanolem OD do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 20,0 mg sulfadimetoksyny CSP w 25 mL metanolu OD i uzupełnić roztworem A do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 2,0 mL roztworu badanego fazą ruchomą A do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu fazą ruchomą A do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Rozpuścić 4 mg sulfadimetoksyny do identyfikacji pików CSP (zawierającej zanieczyszczenia A i F) w 5 mL metanolu OD i uzupełnić roztworem A do 20 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: krzemoorganiczny polimer bezpostaciowy z grupami oktaacylosililowymi, związany na końcu OD (5 µm);
- temperatura: 25°C.

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: metanol OD, roztwór A (25:75 V/V);
- faza ruchoma B: metanol OD, acetonitryl OD, roztwór A (25:35:40 V/V/V);

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 - 10	100	0
10 - 30	100 → 0	0 → 100
30 - 35	0	100

Szybkość przepływu: 1,0 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 254 nm.

Wprowadzenie: 10 µL roztworu badanego i roztworów porównawczych (b) i (c).

Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji pików zanieczyszczeń A i F użyć chromatogramu dostarczonego z sulfadimetoksyną do identyfikacji pików CSP i chromatogramu roztworu porównawczego (c).

Retencja względna w porównaniu z sulfadimetoksyną (czas retencji = ok. 11 min): zanieczyszczenie F = ok. 0,4; zanieczyszczenie A = ok. 1,2.

Przydatność układu:

- rozdzielczość: nie mniej niż 2,5 pomiędzy pikami sulfadimetoksyny i zanieczyszczenia A na chromatogramie roztworu porównawczego (c);
- stosunek sygnału do szumu: nie mniej niż 40 dla pików głównych na chromatogramie roztworu porównawczego (b).