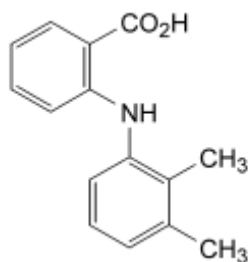


01/2010:1240

ACIDUM MEFENAMICUM

Mefenaminsav



$C_{15}H_{15}NO_2$
[61-68-7]

 M_r 241,3

DEFINÍCIÓ

2-[(2,3-Dimetilfenil)amino]benzoesav.

Tartalom: 99,0–101,0 % (száritott anyagra).

SAJÁTSÁGOK

Küllem: fehér vagy csaknem fehér, mikrokristályos por.

Oldékonyság: vízben gyakorlatilag nem oldódik; etanolban (96%) és diklórmétánban kevésbé oldódik. Híg alkálilúgok oldják.

Polimorfíára hajlamos (5.9).

AZONOSÍTÁS

Infravörös abszorpciós spektrofotometria (2.2.24).

Összehasonlítás: CRS mefenaminsav.

Amennyiben a kapott spektrumok eltérőek, a vizsgálandó anyagot és a referenciaanyagot külön-külön *R alkoholban* (96%) feloldjuk, szárazra párologtatjuk, majd a maradékokból új spektrumokat veszünk fel.

VIZSGÁLATOK

Rokon vegyületek. Folyadékkromatográfia (2.2.29).

Vizsgálati oldat. 25,0 mg vizsgálandó anyagot a mozgófázissal 25,0 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (a). 1,0 ml vizsgálati oldatot a mozgófázissal 100,0 ml-re hígítunk. Ezen oldat 1,0 ml-ét a mozgófázissal 10,0 ml-re hígítjuk.

Összehasonlító oldat (b). 50 mg *R* 2-klórbenzoesavat (C-szennyező) és 50 mg *R* benzoesavat (D-szennyező) a mozgófázissal 100,0 ml-re oldunk. A kapott oldat 1,0 ml-ét a mozgófázissal 100,0 ml-re oldjuk.

Összehasonlító oldat (c). 10,0 mg *CRS* mefenaminsav-A-szennyezőt a mozgófázissal 10,0 ml-re oldunk. Az oldat 1,0 ml-ét a mozgófázissal 100,0 ml-re hígítjuk.

Összehasonlító oldat (d). 20,0 mg *R* benzoesavat a mozgófázissal 1000,0 ml-re oldunk. Az oldat 1,0 ml-ét a mozgófázissal 100,0 ml-re hígítjuk.

Oszlop:

- *méretei:* $l = 0,25$ m, $\varnothing = 4,6$ mm;
- *állófázis:* *R* kromatográfiás célra szánt, oktadecilszililezett szilikagél (5 μ m-es gömbök).

Mozgófázis: *R* tetrahydrofuran (14 térfogatrész), *R* ammónium-dihidrogén-foszfát 5,75 g/l töménységű, *R2* hígított ammóniával pH 5,0-ra beállított oldata (40 térfogatrész) és *R1* acetonitril (46 térfogatrész) elegye.

Áramlási sebesség: 1,0 ml/perc.

Detektálás: spektrofotométerrel, 254 nm-en.

Injektálás: 10 μ l.

Kromatografálási idő: a mefenaminsav retenciós idejének négyszerese.

Szennyezők azonosítása: a C- és a D-szennyező csúcsának azonosítására a *b*) összehasonlító oldat kromatogramját használjuk.

Relatív retenciók a mefenaminsavra (retenciós ideje kb. 8 perc) vonatkoztatva: C-szennyező kb. 0,3; D-szennyező kb. 0,35; A-szennyező kb. 0,5.

Rendszeralkalmasság:

- *csúcsfelbontás:* legalább 3,0, a C- és a D-szennyező között, a *b*) összehasonlító oldat kromatogramján;
- *jel/zaj viszony:* legalább 10, a *d*) összehasonlító oldat kromatogramjának főcsúcsára vonatkozóan.

Követelmények:

- *korrekciós faktorok*: a szennyezők mennyiségének számításához csúcsterületüket a következő korrekciós tényezőkkel szorozzuk: C-szennyező: 5,9; D-szennyező: 4,0.
- *C- és D-szennyező*: egyikük csúcsterülete sem lehet nagyobb, mint az *a*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területe (0,1%);
- *A-szennyező*: csúcsterülete nem lehet nagyobb, mint a *c*) összehasonlító oldat kromatogramján látható megfelelő csúcs területe (100 ppm);
- *egyedi határértékhez nem kötött (nem-specifikált) szennyezők*: egyikük csúcsterülete sem lehet nagyobb, mint az *a*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területe (0,10%);
- *szennyezők összesen*: csúcsterületük összege nem lehet nagyobb, mint az *a*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs kétszerese (0,2%);
- *elhanyagolási határ*: az *a*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének fele (0,05%); az A-szennyező csúcsát nem vesszük figyelembe.

Réz: legfeljebb 10,0 ppm. Atomabszorpciós spektrometria (2.2.23, I. módszer).

Vizsgálati oldat. A vizsgálandó anyag 1,00 g-ját kvarctégelybe mérjük, *R* tömény kénsavval átnedvesítjük, lángon 30 percen keresztül óvatosan melegítjük, majd a hőmérsékletet fokozatosan 650 °C-ra növeljük. Az izzítást valamennyi fekete részecske eltűnéséig folytatjuk. Lehűlés után a maradékot 0,1 M sósavval 25,0 ml-re oldjuk.

Összehasonlító oldatok. Az oldatsorozat készítéséhez *R* réz-mértékoldatot (0,1% Cu), 0,1 M salétromsavval különböző mértékben hígítunk.

Fényforrás: réz vájtkatód lámpa.

Hullámhossz: 324,8 nm.

Atomforrás: levegő-acetilén láng.

Szárítási veszteség (2.2.32): legfeljebb 0,5%. Az anyag 1,000 g-ját 105 °C-on szárítjuk.

Szulfáthamu (2.4.14): legfeljebb 0,1%. Az anyag 1,0 g-ját vizsgáljuk.

TARTALMI MEGHATÁROZÁS

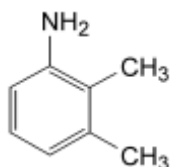
Az anyag 0,200 g-ját ultrahang segítségével 100 ml, előzetesen *R* fenolvörös-oldatra semlegesített meleg *R* vízmentes etanolban oldjuk. Az oldatot, 0,1 ml *R* fenolvörös-oldatot alkalmazva indikátorként, 0,1 M nátrium-hidroxid-mérőoldattal titráljuk.

1 ml 0,1 M nátrium-hidroxid-mérőoldattal 24,13 mg C₁₅H₁₅NO₂ egyenértékű.

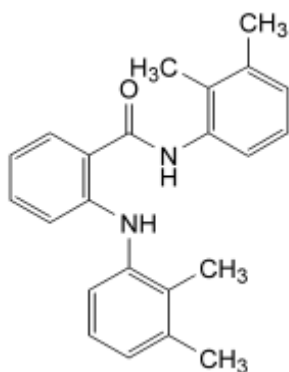
SZENNYEZŐK

Egyedi határértékhez kötött (specifikált) szennyezők: A, C, D

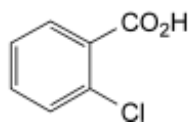
Egyéb kimutatható szennyezők (a következő szennyezők a cikkely valamelyik vizsgálatával kimutathatók, ha bizonyos határon felüli mennyiségben vannak jelen. Határértéküket az egyéb/egyedi határértékhez nem kötött (nem specifikált) szennyezőkre vonatkozó általános követelmény és/vagy a *Gyógyszeranyagok (2034)* általános cikkely előírásai határozzák meg. Ezért ezeket a szennyezőket nem szükséges a megfelelés bizonyítása céljából azonosítani. Lásd még a *Gyógyszeranyagok szennyezésvizsgálata (5.10.)* című általános fejezetet is: B, E.



A. 2,3-dimetilanilin,

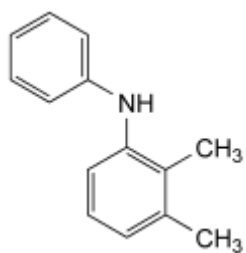


B. *N*-(2,3-dimetilfenil)-2-[(2,3-dimetilfenil)amino]benzamid.



C. 2-klórbenzoesav,

D. benzoesav,

E. 2,3-dimetil-*N*-fenilanilin.