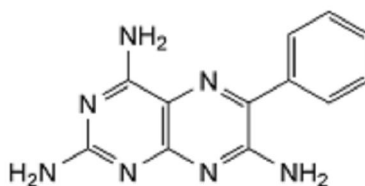


04/2008:0058

javított 6.3

**TRIAMTERENUM**

Triamterén



C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>7</sub>  
[396-01-0]

M<sub>r</sub> 253,3

## DEFINÍCIÓ

6-Fenilpteridin-2,4,7-triamin.

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

## SAJÁTSÁGOK

*Küllem:* sárga, kristályos por.

*Oldékonyság:* vízben és etanolban (96%) alig oldódik.

## AZONOSÍTÁS

Infravörös abszorpciós spektrofotometria (2.2.24).

*Összehasonlítás:* CRS triamterénnel.

## VIZSGÁLATOK

**Savasság.** 1,0 g anyagot 20 ml *R* vízzel 5 percig forralunk, majd a folyadékot lehűtjük és megsűrjük. A szűrőt 3×10 ml *R* vízzel mossuk. A mosófolyadékokkal egyesített szüredéket 0,3 ml *R* fenolftalein-oldattal elegyítjük. Legfeljebb 1,5 ml 0,01 M nátrium-hidroxid-mérőoldattól az indikátor színének meg kell változnia.

**D-szennyező.** Gázkromatográfia (2.2.28).

*Belső standard oldat.* 0,1 ml *R nitrobenzolt R metanollal* 100 ml-re hígítunk. Az oldat 1 ml-ét *R metanollal* 50 ml-re hígítjuk.

*Vizsgálati oldat.* Alkalmas üvegcébe mért, 0,800 g vizsgálandó anyaghoz 5 ml *R dimetil-szulfoxidot* adunk, és a keveréket a minta oldódásáig – de forrásig nem emelve a hőmérsékletet – melegítjük. Az oldatot hagyjuk lehűlni, majd 5 ml hideg *R metanol* hozzáelegyítésével elősegítjük a tiamterén kiválását. A csapadékos folyadékot megsűrjük és a szűrőt 5 ml *R metanollal* mossuk. A szüredéket és a mosófolyadékot egyesítjük, 2,0 ml *belső standard oldatot* adunk hozzá, majd az így nyert elegyet *R metanollal* 20,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat.* 20,0 mg *R benzil-cianidot* (D-szennyező) *R metanollal* 100,0 ml-re oldunk. Az oldat 5,0 ml-ét *R metanollal* 50,0 ml-re hígítjuk. Ezen oldat 2,0 ml-ét 2,0 ml *belső standard oldattal* és 5 ml *R dimetil-szulfoxiddal* elegyítjük, majd az elegyet *R metanollal* 20,0 ml-re hígítjuk.

*Üres oldat.* 5 ml *R dimetil-szulfoxidot R metanollal* 20 ml-re hígítunk.

*Oszlop:*

- *anyaga:* kvarcüveg;
- *méretei:*  $l = 30$  m,  $\varnothing = 0,25$  mm;
- *állófázis:* *R makrogol 20 000* (0,5  $\mu$ m).

*Vivőgáz:* *R kromatográfias célra szánt hélium.*

*Áramlási sebesség:* 1,5 ml/perc.

*Mintaáram-elosztási arány:* 1:15.

*Hőmérséklet:*

- *oszlop:* 170 °C;
- *injektor:* 210 °C;
- *detektor:* 230 °C.

*Detektálás:* lángionizációval.

*Injektálás:* 1 µl.

*Kromatografálási idő:* a belső standard retenciós idejének kétszerese.

*Relatív retenció* a belső standardra (retenciós ideje kb. 6 perc) vonatkoztatva: D-szennyező kb. 1,6.

*Rendszeralkalmasság:* összehasonlító oldat:

- *csúcsfelbontás:* legalább 2,0, a D-szennyező és az oldószer (üres oldat) legközelebbi csúcsa között;
- *jel/zaj viszony:* legalább 10, a D-szennyező csúcsára számolva.

*Követelmény:*

- *D-szennyező:* az összehasonlító oldat kromatogramjából kiszámoljuk a D-szennyező csúcsterületének és a belső standard csúcsterületének arányát (*R*); a vizsgálati oldat kromatogramjából hasonlóképpen kiszámoljuk a D-szennyező csúcsterületének és a belső standard csúcsterületének arányát: ez az arány nem lehet nagyobb *R*-nél (50 ppm).

**Rokon vegyületek.** Folyadékkromatográfia (2.2.29).

*Vizsgálati oldat.* 10,0 mg vizsgálandó anyagot a mozgófázissal 10,0 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).* 5,0 mg CRS nitrozo-triamino-pirimidint (A-szennyező) a mozgófázissal 100,0 ml-re oldunk. Az oldat 1,0 ml-ét a mozgófázissal 100,0 ml-re hígítjuk. Az így kapott oldat 1,0 ml-ét a mozgófázissal 10,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat (c).* Egy üvegcsé CRS triamterén-B-szennyezőt 200 µl *R* dimetil-szulfoxidban oldunk. Az oldatot 5,0 ml vizsgálati oldattal elegyítjük, és az elegyet a mozgófázissal 50,0 ml-re hígítjuk. Injektálás előtt az oldatot 0,45 µm-es membránszűrőn megsűrjük.

*Oszlop:*

- *méretei:*  $l = 0,25$  m,  $\varnothing = 4,0$  mm;
- *állófázis:* *R* kromatográfias célra szánt, utókezelt, oktilszililezett

szilikagél (5 µm-es gömbök).

Mozgófázis: *R* butil-amin – *R* acetonitril – *R* metanol – *R* víz (2+200+200+600 V/V); az elegyet *R* ecetsavval pH 5,3-re állítjuk be.

Áramlási sebesség: 1 ml/perc.

Detektálás: spektrofotométerrel, 320 és 355 nm-en.

Injektálás: 50 µl.

Relatív retenciók triamterénre (retenciósideje kb. 5 perc) vonatkoztatva: A-szennyező kb. 0,6; B-szennyező kb. 0,8; C-szennyező kb. 1,7.

Rendszeralkalmasság:

- csúcsfelbontás: legalább 1,5, a B-szennyező és a triamterén között – a *c*) összehasonlító oldat kromatogramján, 355 nm-en; szükség esetén növeljük a mozgófázis *R* víz-tartalmát;
- jel/zaj viszony: legalább 10, a főcsúcsra számolva – a *b*) összehasonlító oldat kromatogramján, 320 nm-en.

Követelmények:

- korrekciós faktorok: a szennyezők mennyiségének számításához csúcsterületüket a következő korrekciós tényezőkkel szorozzuk: B-szennyező = 1,8; C-szennyező = 1,5.
- A-szennyező, 320 nm-en: csúcsterülete nem lehet nagyobb, mint a *b*) összehasonlító oldat kromatogramján látható megfelelő csúcs területe (50 ppm);
- B- és C-szennyező, 355 nm-en: egyikük csúcsterülete sem lehet nagyobb, mint az *a*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területe (0,1%);
- egyedi határértékhez nem kötött (nem specifikált) szennyezők, 355 nm-en: egyikük csúcsterülete sem lehet nagyobb, mint az *a*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területe (0,10%);
- összes szennyező, 355 nm-en: csúcsterületük összege nem lehet nagyobb, mint az *a*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének kétszerese (0,2%);
- elhanyagolási határ, 355 nm-en: az *a*) összehasonlító oldat kromatogramján

látható főcsúcs területének 0,5-szerese (0,05%).

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

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

#### TARTALMI MEGHATÁROZÁS

0,150 g anyagot 5 ml *R vízmentes hangyasav*ban oldunk, majd az oldathoz 100 ml *R vízmentes ecetsavat* elegyítünk. Az oldatot, potenciometriás végpontjelzést alkalmazva (2.2.20), 0,1 M perklórsav–mérőoldattal titráljuk.

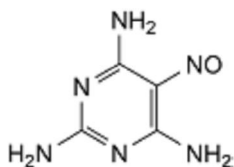
1 ml 0,1 M perklórsav–mérőoldattal 25,33 mg C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>7</sub> egyenértékű.

#### ELTARTÁS

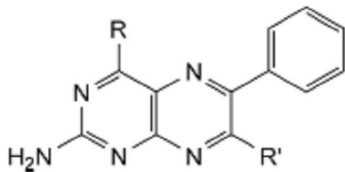
Fénytől védve.

#### SZENNYEZŐK

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

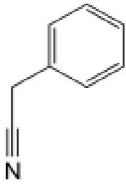


A. 5-nitrozopirimidin-2,4,6-triamin (nitrozotriaminopirimidin),



B. R = OH, R' = NH<sub>2</sub>: 2,7-diamino-6-fenilpteridin-4-ol,

C. R = NH<sub>2</sub>, R' = OH: 2,4-diamino-6-fenilpteridin-7-ol,



D. fenilacetonitril (benzil-cianid).