МИНИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Дапсон, таблетки ФС**

**Дапсон, таблетки**

**Dapsoni tabulettae Взамен ФС 42-1712-81**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат дапсон, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества дапсона C12H12N2O2S.

**Описание.** Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Таблетки».

**Подлинность**

*1.* *ВЭЖХ.* Время удерживания пика основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика дапсона на хроматограмме раствора стандартного образца дапсона (раздел «Родственные примеси»).

*2. Спектрофотометрия.* Спектры поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца дапсона в области длин волн от 230 до 330 нм должны иметь максимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество дапсона, перешедшеt в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка» |
| Среда растворения: | Натрия хлорида раствор 3% в хлористоводородной кислоте разведенной; |
| Объем среды растворения: | 1000 мл; |
| Температура: | 37,0±0,5 °С; |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Среда растворения.* В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 30 г натрия хлорида и 312 мл хлористоводородной кислоты разведенной 10 %, доводят водой до метки и перемешивают. В мерную колбу вместимостью 1 л переносят 30 мл полученного раствора и доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. В мерную колбу вместимость 50 мл помещают 4,5 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца дапсона*. Около 12,5 мг (точная навеска) стандартного образца дапсона помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в среде растворения и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца дапсона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 290 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество дапсона C12H12N2O2S, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙1000∙50∙1∙P}{A\_{0}∙4,5∙50∙50∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙20∙P}{A\_{0}∙4,5∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | – | оптическая плотность раствора стандартного образца дапсона; |
|  | *a*0 | – | навеска стандартного образца дапсона, мг; |
|  | *P* | – | содержание дапсона в стандартном образце дапсона, %; |
|  | *L* | – | заявленное количество дапсона в одной таблетке, мг. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) дапсона C12H12N2O2S.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 2,74 гкалия дигидрофосфата и 2,0 г натрия пентансульфоната, растворяют в 950 мл воды, доводят рН фосфорной кислотой до 3,0 и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—буферный раствор 170:830.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, содержащую около 12,5 мг дапсона, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 35 мл ПФА, обрабатывают в течение 30 мин на ультразвуковой бане, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор стандартного образца дапсона.* Около 12,5 мг (точная навеска) стандартного образца дапсона помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. Срок годности раствора – 2 суток.

*Раствор 4,4`-диаминодифенилсульфида.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают5 мг 4,4`-диаминодифенилсульфида, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Срок годности раствора – 5 суток.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца дапсона, прибавляют 0,5 мл раствора 4,4`-диаминодифенилсульфида и доводят объём раствора ПФ до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25,0 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика дапсона. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца дапсона и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы

- *разрешение (RS)* между пиками дапсона и
4,4`-диаминодифенилсульфида должно быть не менее 5;

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика дапсона должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора стандартного образца дапсона:

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) дапсона должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика дапсона должно быть не более 2.0 % (6 определений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику дапсона, должна составлять не менее 10000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика любой примеси не должна превышать площадь пика дапсона на хроматограмме раствора стандартного образца дапсона (не более 0,5 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца дапсона (не более 1,0 %).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования», способ 1. Определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение».

*Испытуемый раствор*. Одну таблетку помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл спирта 95 %, обрабатывают на ультразвуковой бане в течение 15 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл полученного раствора и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Содержание дапсона C12H12N2O2S в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца дапсона; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца дапсона, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание дапсона в стандартном образце дапсона, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество дапсона в одной таблетке, мг. |

Микробиологическая чистота. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 12,5 мг дапсона, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл спирта 95 %, обрабатывают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца дапсона.* Около 12,5 мг (точная навеска) стандартного образца дапсона помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл спирта 95 %, обрабатывают на ультразвуковой бане в течение 10 мин, доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца дапсона на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 295 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения спирт 95 %.

Содержание дапсона C12H12N2O2S в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца дапсона; |
|  | *a* | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца дапсона, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание дапсона в стандартном образце дапсона, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество дапсона в одной таблетке, мг. |

**Хранение.** В сухом, защищенном от света месте.