МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Сульфален** |  | **ФС** |
| **Сульфален** |  |  |
| **Sulfalenum** |  | **Взамен ФС 42-2491-94** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 4-Амино-*N*-(3-метоксипиразин-2-ил)бензол-1-сульфонамид |
|  |
| C11H12N4O3S | М.м. 280,30  |

Cодержит не менее 99,0 % сульфалена C11H12N4O3S в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

**Растворимость**. Умеренно растворим в метаноле, мало растворим в спирте 95 % и хлороформе, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в натрия гидроксида растворе 0,1 М в области длин волн от 230 до 340 нм должен иметь максимумы при 250 нм и 318 нм.

*2. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на амины ароматические первичные (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления.** От 174 до 177 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Кислотность.** Растворяют 2 г субстанции в 40 мл воды, выдерживают в течение 5 мин при 70 °С, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют. К 20 мл фильтрата прибавляют 1 каплю фенолфталеина раствора 0,1 % и 0,5 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида. Раствор должен окраситься в розовый цвет.

**Родственные примеси**. *Тонкослойная хроматография*. Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммиака раствор концентрированный 25 %—метанол—хлороформ 0,3:10:90.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 0,2 г субстанции в 1 мл диметилформамида, прибавляют 9 мл метанола.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг сульфаниламида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (200 мкг) и 6 мкл раствора сравнения (0,6 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают в течение 5мин в сушильном шкафу при температуре 102 °С, помещают в предварительно насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют 10 мл раствора, полученного в испытании «Кислотность».

**Хлориды.** Не более 0,01 %(ОФС «Хлориды»).К 4,0 мл раствора, полученного в испытании «Кислотность», прибавляют 6,0 мл воды.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2). Растворяют 4 г субстанции в 40 мл воды, выдерживают в течение 5 мин при 70 °С, охлаждают до комнатной температуры и фильтруют.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,35 ЕЭ на 1 мг сульфалена (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,4 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и прибавляют 30 мл воды.

Полученный раствор титруют нитритометрически (ОФС «Нитритометрия»). Титрование проводят при охлаждении в ледяной бане (индикатор – йодкрахмальная бумага).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 28,03 мг сульфалена C11H12N4O3S.

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

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.