ММИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Дапсон** |  | **ФС.2.1.0658** |
| **Дапсон** |  |  |
| **Dapsonum** |  | **Взамен ФС 42-2316-85** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C12H12N2O2S | М.м. 248,30 |
| [80-08-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

4,4′-Сульфонилдианилин.

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % дапсона C12H12N2O2S в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Белый или желтовато-белый кристаллический порошок.

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в ацетоне, умеренно растворим в спирте 96 %, очень мало или практически нерастворим в воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца дапсона*.*

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг субстанции, растворяют в метаноле 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 метанолом до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимумы при 260 нм с удельным показателем поглощения от 700 до 760 и при 295 нм с удельным показателем поглощения от 1150 до 1250.

ИСПЫТАНИЯ

Температура плавления. От 175 до 181 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

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

*Подвижная фаза А (ПФА).* Вода.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Ацетонитрил.

*Растворитель.* Ацетонитрил—вода 50:50.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 40 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 30 мл растворителя и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки* *пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 2 мг субстанции, 2 мг фармакопейного стандартного образца примеси A, 2 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси B и 2 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси C, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

Примечание

Примесь A: [4-(4-аминобензол-1-сульфонил)фенол](javascript:try%20%7B%20openDoc('1211700E.htm',%20'_self')%20%7D%20catch(e)%20%7B%20%7D;) [25963-47-7].

Примесь B: 4-(бензолсульфонил)анилин [7146-68-1].

Примесь C: 4,4′-[оксибис[(4,1-фенилен)сульфонил]]дианилин [25963-47-7].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время,мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–10 | 75 | 25 |
| 10–20 | 75 → 50 | 25 → 50 |
| 20–35 | 50 | 50 |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Дапсон − 1 (около 7 мин); примесь A − около 1,1; примесь B − около 2,5; примесь C − около 3,5.

*Идентификация примесей*. Для идентификации пиков примеси A, B и C используют хроматограмму раствора для проверки пригодности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками дапсона и примеси A должно быть не менее 2,0.

*Поправочные коэффициенты*

Для расчёта содержания примесей площади пиков следующих примесей умножают на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь А – 1,9; примесь В – 2,7; примесь С – 1,7.

Содержание любой примеси в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | | | |  |
| где | |  | – | площадь пика любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; | |
|  | |  | – | площадь пика дапсона на хроматограмме раствора сравнения; | |
|  | |  | – | навеска субстанции, мг. | |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь B – не более 0,4 %;

- примеси A и C – не более 0,3 % каждая;

- любая другая примесь – не более 0,10 %;

- сумма примесей – не более 1,0 %.

Не учитывают примеси, содержание каждой из которых менее 0,05 %.

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

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,1 г (точная навеска) субстанции в 25 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 %, прибавляют 3 г калия бромида, перемешивают, выдерживают от 10 до 15 мин при температуре 5 °С на ледяной бане, прибавляют 0,2 мл тропеолина 00 раствора 0,1 % и 0,1 мл раствора метиленового синего и титруют 0,1 М раствором натрия нитрита до синего окрашивания без фиолетового оттенка. Первые 7 мл раствора натрия нитрита прибавляют со скоростью 2 мл/мин, затем продолжают титрование со скоростью 50 мкл/мин.

Параллельно проводят контрольный опыт со скоростью титрования 50 мкл в мин.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 12,42 мг дапсона C12H12N2O2S.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации