**Метазид, таблетки ФС**

 **Взамен ФС 42-3225-95**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат метазид, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества метазида C13H14N6O2.

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

**Подлинность.**

*1. Спектрофотометрия*.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 90 мг метазида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл 1 М раствора хлористоводородной кислоты, перемешивают в течение 5 мин и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 1,0 мл полученного фильтрата и доводят объём раствора 1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор стандартного образца метазида.* Около 0,1 г стандартного образца метазида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 1 М растворе хлористоводородной кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора 1 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

Спектры поглощения испытуемого и раствора стандартного образца метазида в области длин волн от 240 до 280 нм должны иметь максимумы при одних и тех же длинах волн.

*2. Качественная реакция.* К навеске порошка растертых таблеток, содержащей около 10 мг метазида, прибавляют 50 мг 2,4-динитрохлорбензола, 3 мл спирта 96 % и кипятят 3 мин. После охлаждения прибавляют две капли 10 % раствора натрия гидроксида; должно появиться жёлтое окрашивание, переходящие в красновато-коричневое.

*3. Качественная реакция.* К 5 мл 2 % раствора динатриевой соли кислоты хромотроповой прибавляют 5 мл кислоты серной концентрированной и навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 2 мг метазида; должно появиться красно-фиолетовое окрашивание, тотчас переходящее в фиолетовое.

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | 0,02 М раствор хлористоводородной кислоты; |
| Объем среды растворения: | 1000 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения: | 200 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* Каждую корзинку, в которую помещают одну таблетку, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации метазида 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца метазида.* Около 0,1 г (точная навеска) стандартного образца метазида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора 0,02 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца метазида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 267 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество метазида, перешедшее в раствор из одной таблетки, в процентах от заявленного количества (Х) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙1000∙1∙F∙P}{A\_{0}∙100∙100∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙F∙P}{A\_{0}∙10∙L}$$

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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) метазида C13H14N6O2.

**Гидразид изоникотиновой кислоты.** Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода – уксусная кислота – 25 % раствор аммиака 80:1:1.

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,5 г метазида, встряхивают с 10 мл спирта 96 % в течение 5 мин и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Раствор используют свежеприготовленным.

*Стандартный раствор.* Около 10,0 мг гидразида изоникотиновой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл спирта 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Смешивают 1 мл испытуемого раствора и 9 мл стандартного раствора. Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки наносят 20 мкл испытуемого раствора (1000 мкг) и по 10 мкл стандартного раствора (1 мкг) и раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 10 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки разделительной способностихроматографической системы четко видны две зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции, находящаяся на уровне зоны адсорбции гидразида изоникотиновой кислоты, по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,1 %).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

Количественное определение. Определение проводят методом титриметрии.

К точной навеске порошка растертых таблеток, содержащей около 0,1 г метазида, прибавляют 100 мл воды и обрабатывают ультразвуком при нагревании до 30 °С в течение 10 мин. К раствору прибавляют 50,0 мл 0,05 М раствора йода и немедленно 30 мл 1 М раствора натрия гидроксида и оставляют в тёмном месте на 20 мин. Прибавляют 35 мл 1 М раствора серной кислоты и титруют выделившейся йод 0,1 Мрастворомнатрия тиосульфата(индикатор – 1 мл 1 % раствора крахмала).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 Мраствора йода соответствует 2,863 мг метазида C13H14N6O2.

**Хранение.** В защищённом от света и влаги месте.