МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Мебеверина гидрохлорид ФС**

**Мебеверин**

**Mebeverini hydrochloridum Вводится впервые**

(4-{[(2*RS*)-1-(4-Метоксифенил)пропан-2-ил](этил)амино}бутил)(3,4-диметоксибензоата) гидрохлорид



|  |  |
| --- | --- |
| C25H35NO5·HCl | М.м. 466,0 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % мебеверина гидрохлорида C25H35NO5·HCl в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Очень легко растворим в воде и спирте 96 %, практически нерастворим в эфире.

**Подлинность**

\**1. ИК-спектрометрия.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра стандартного образца мебеверина гидрохлорида.

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

**рН.** От 4,5 до 6,5 (2 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Вещества, извлекаемые эфиром.** Около 40 мг субстанции растворяют в 25 мл 2 М раствора хлористоводородной кислоты, прибавляют 50 мл эфира и взбалтывают в течение 1 мин. Отделяют эфирный слой, промывают его тремя порциями по 25 мл воды, выпаривают эфир досуха, растворяют остаток в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до 20 мл.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 260 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения метанол.

Оптическая плотность не должна превышать 0,23.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Аммиака раствор концентрированный 32 % – метанол ‒ хлороформ 1:50:50.

*Испытуемый раствор.* Около 0,5 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в ацетоне и доводят объем раствора ацетоном до метки.

*Стандартный раствор.* Около 2,0 мг вератровой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ацетоном до метки.

*Раствор сравнения А*. 0,5 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ацетоном до метки.

*Раствор сравнения Б*. 10,0 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводят объем раствора ацетоном до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Смешивают 1,0 мл раствора сравнения А и 1,0 мл стандартного раствора.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* Смешивают 1,0 мл стандартного раствора и 1,0 мл ацетона.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (200 мкг), раствора сравнения А (1 мкг), раствора сравнения Б (0,5 мкг), стандартного раствора (0,2 мкг), раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,1 мкг). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, 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 до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. Пластинку обрабатывают парами йода в закрытой камере в течение 1 ч и также просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы четко видна зона адсорбции.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны быть четко видны две зоны адсорбции.

Зона адсорбции примеси А на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме стандартного раствора (не более 0,1 %).

Зона адсорбции любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбции на хроматограмме растворов сравнения А и Б не должно превышать 1,0 %.

**Первичные и вторичные амины.**

*Раствор дибутиламина.* Около 60 мг дибутиламина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в пиридине и доводят объем раствора пиридином до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора пиридином до метки.

*Раствор меди хлорид-пиридина.* Около 40 мг меди(II) хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют при нагревании в пиридине, охлаждают, прибавляют 1 мл углерода дисульфида и доводят объем раствора пиридином до метки.

*Испытуемый раствор.* Около 0,5 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 5 мл пиридина, прибавляют 5 мл раствора меди хлорид-пиридина, нагревают при температуре 50 ˚С в течение 30 мин, охлаждают и доводят объем раствора ацетоном до метки.

*Эталонный раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мл раствора дибутиламина, прибавляют 5 мл раствора меди хлорид-пиридина, нагревают при температуре 50 ˚С в течение 30 мин, охлаждают и доводят объем раствора ацетоном до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мл пиридина, прибавляют 5 мл раствора меди хлорид-пиридина, нагревают при температуре 50 ˚С в течение 30 мин, охлаждают и доводят объем раствора ацетоном до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и эталонного растворов на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 405 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать оптическую плотность эталонного раствора.

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

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

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

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

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

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

Около 0,4 г (точная навеска) субстанции растворяют в 40 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 7 мл 0,1 М раствора ртути(II) ацетата и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты.

Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 46,60 мг мебеверина гидрохлорида C25H35NO5·HCl.

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