**Циклосерин ФС**

**Циклосерин**

**Cycloserinum Вводится впервые**

(4*R*)-4-Амино-1,2-оксазолидин-3-он



|  |  |
| --- | --- |
| C3H6N2O2 | М.м. 102,09 |

Cодержит не менее 900 мкг/мг циклосерина C3H6N2O2 в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Порошок от белого до светло-желтого цвета.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, практически нерастворим в хлороформе и эфире*.*

**Подлинность.**

*1. ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика холина альфосцерата на хроматограмме раствора стандартного образца холина альфосцерата (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 10,0 г субстанции, растворяют в натрия гидроксида растворе 0,1 М, доводят объём раствора тем же растворителем до метки. К 1 мл полученного раствора прибавляют 3 мл уксусной кислоты раствора 1 М и свежеприготовленной смеси натрия нитропруссида раствор 4 %—натрия гидроксида раствор 4 М 1:1; раствор постепенно окрашивается в синий цвет.

**рН.** От 5,5 до 6,5 (10 % водный раствор, ОФС «Ионометрия, метод 3).

**Удельное вращение**. От +108 до +114 в пересчете на сухое вещество (5 % раствор субстанции в натрия гидроксида растворе 2 М, ОФС «Поляриметрия»).

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

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в натрия гидроксида растворе 0,1 М, доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Через 15 мин после приготовления измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 285 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения натрия гидроксида раствор 0,1 М.

Показатель поглощения субстанции (*A*) вычисляют по формуле:

$$A=\frac{D}{С∙b}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *D* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *C* | − | концентрация испытуемого раствора, г/л; |
|  | *b* | − | толщина поглощающего слоя. |

*Допустимое значение:* показатель поглощения субстанции не должен превышать 0,80.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 1,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 1,0 г (точная навеска) субстанции высушивают при температуре 60 ºС и остаточном давлении не более 0,7 кПа в течение 3 ч.

**Сульфатная зола.** Не более 0,5 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Приготовленные растворы защищают от действия света.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Около 0,5 г натрия декансульфоната растворяют в 800 мл воды, прибавляют 50 мл ацетонитрила и 5 мл уксусной кислоты ледяной. При необходимости pH раствора доводят до 4,4 натрия гидроксида раствором 1 М.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в фосфатном буферном растворе pH 6,8 (4), доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца циклосерина*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца циклосерина, растворяют в фосфатном буферном растворе pH 6,8 (4) и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 250×4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки |  | 30 °C; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 219 нм; |
| Объём пробы |  | 10 мкл; |
| Время хроматографирования |  | двукратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца циклосерина.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца циклосерина:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) циклосерина должен быть не более 2,0;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика циклосерина должно быть не более 2,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику циклосерина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание циклосерина C3H6N2O2 в субстанции в мкг/мг (*X*) в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙25∙(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙200}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика циклосерина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика циклосерина на хроматограмме раствора стандартного образца циклосерина; |
|  | *а*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца циклосерина, мг; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в стандартном образце циклосерина, мкг/мг; |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании субстанции, %. |

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