МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Мебгидролина нападизилат** |  | **ФС.2.1.0014** |
| **Мебгидролин** |  |  |
| **Mebhydrolini napadisilas** |  | **Взамен ФС.2.1.0014.15** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| (C19H20N2)2·C10H8O6S2 | М.м. 841,05 |
| [6153-33-9] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

5-Бензил-2-метил-2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-пиридо[4,3-*b*]индола 1,5-нафталиндисульфонат (2:1).

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % мебгидролина нападизилата (С19Н20N2)2∙C10H8O6S2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок.

Растворимость. Очень мало растворим в диметилформамиде, практически нерастворим в воде и спирте 96 %.

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 рисунку спектра мебгидролина (Приложение).

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

*Испытуемый раствор.* В делительную воронку помещают 0,1 г субстанции, прибавляют 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, 20 мл эфира и встряхивают в течение 1 мин. Верхний (эфирный) слой переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2 мл полученного раствора и доводят объём водой до метки.

Спектр поглощения полученного раствора в области длин волн от 240 до 350 нм должен иметь максимум при 280 нм.

*3. Качественная реакция*. Растворяют 10 мг субстанции в 2 мл серной кислоты концентрированной и прибавляют 10 мг натрия нитрита; через 2 мин должно появиться фиолетовое окрашивание.

*4.* *Качественная реакция*. Сплавляют в тигле 0,1 г субстанции с 0,1 г натрия гидроксида в течение 15 мин. После охлаждения содержимое тигля растворяют при осторожном нагревании в 5 мл воды, прибавляют 5 мл серной кислоты раствора 50 %. Тигель накрывают фильтровальной бумагой, смоченной смесью 10 мл калия дихромата раствора и 0,1 мл серной кислоты концентрированной; в течение 5 мин должно появиться зелёное пятно.

ИСПЫТАНИЯ

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

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза*. Диэтиламин—этилацетат 1:50.

*Испытуемый раствор*. В делительную воронку помещают 0,1 г субстанции, прибавляют 2 мл натрия гидроксида раствора 0,5 М, 10 мл хлороформа и встряхивают в течение 1 мин. Хлороформный слой отделяют и фильтруют.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора хлороформом до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл (100 мкг) испытуемого раствора, 15 мкл (1,5 мкг), 10 мкл (1,0 мкг), 5 мкл (0,5 мкг) и 3 мкл (0,3 мкг) раствора сравнения. Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру со свежеприготовленной ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения, содержащего 0,3 мкг вещества, чётко видна зона адсорбции основного вещества.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и степени подавления флуоресценции не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, содержащего 0,5 мкг вещества (не более 0,5 %).

Суммарное содержание примесей не должно превышать 1,5 %.

Хлориды. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Встряхивают 0,4 г субстанции со смесью 18 мл воды и 2 мл азотной кислоты разведённой 16 % в течение 1 мин и фильтруют.

Сульфаты. Не более 0,04 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Встряхивают 0,5 г субстанции со смесью 18 мл воды и 2 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % в течение 1 мин и фильтруют.

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

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», 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)»).

Встряхивают 0,2 г (точная навеска) субстанции в делительной воронке с 10 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида в течение 1 мин. Прибавляют 10 мл хлороформа, встряхивают до полного растворения образовавшегося мебгидролина основания и выдерживают в течение 40 мин. Хлороформный слой помещают в коническую колбу, не допуская попадания водного слоя. Водный слой экстрагируют ещё 2 раза порциями по 5 мл хлороформа, сливая хлороформный слой в ту же колбу. К объединённому хлороформному извлечению прибавляют 20 мл уксусной кислоты ледяной, 5 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления зелёного окрашивания (индикатор – 0,3 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 42,05 мг мебгидролина нападизилата (С19Н20N2)2∙C10H8O6S2.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.