**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Мезокарб** |  | **ФС.2.1.0458** |
| **Мезокарб** |  |  |
| **Mesocarbum** |  | **Взамен ФС 42-1623-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C18H18N4O2 | М.м. 322,36 |
| [34262-84-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(5*E*)-5-[(Фенилкарбамоил)имино]-3-(1-фенилпропан-2-ил)-5*H*-1,2,3-оксадиазол-3-ий-2-ид.

Cодержит не менее 99,0 % мезокарба C18H18N4O2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Белый с желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок.

**Растворимость.** Легко растворим в хлороформе и ацетоне, умеренно растворим в спирте 96 %, 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 мезокарба.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в 20 мл спирта 96 %, доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мл полученного раствора, прибавляют 30 мл спирта 96 %, 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Спектр поглощения полученного 0,001 % раствора субстанции в области длин волн от 220 до 380 нм должен иметь максимумы при 254 нм, 337 нм и минимумы при 228 нм, 282 нм.

*3. Качественная реакция.* К 50 мг субстанции прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 30 %, нагревают до кипения; в выделяющихся парах красная лакмусовая бумага должна посинеть.

*4. Качественная реакция.* Растворяют при нагревании 50 мг субстанции в 1 мл спирта 96 %, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 30 %, нагревают до кипения и охлаждают. В пробирку помещают 0,3 мл верхнего слоя, осторожно прибавляют хлористоводородную кислоту концентрированную до появления белого осадка. Прибавляют 0,3 мл реактива Грисса и нагревают; должно появиться ярко-розовое окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

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

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетон—хлороформ 1:6.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 50 мг субстанции в 1 мл ацетона.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,1 мл испытуемого раствора, доводят объём раствора ацетоном до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (500 мкг), 30 мкл раствора сравнения (3 мкг), 15 мкл раствора сравнения (1,5 мкг) и 10 мкл раствора сравнения (1 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора, содержащего 1 мкг субстанции, чётко видна зона адсорбции действующего вещества.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие только двух дополнительных зон адсорбции, зона адсорбции только одной примеси не должна превышать по величине и интенсивности окраски зону адсорбции мезокарба на хроматограмме раствора сравнения, содержащего 3 мкг действующего вещества (не более 0,6 %). Суммарное содержание примесей, оценённое по совокупности величины и интенсивности окраски их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зоной адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, содержащего 1,5 мкг мезокарба не должно превышать 0,6 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Высушивают 0,5 г (точная навеска) субстанции до постоянной массы при температуре 75–80 °С.

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Помещают 0,5 г субстанции в мерную колбу вместимостью 25 мл, встряхивают в течение 1 мин с 15 мл воды, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А или 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1/2.

**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 0,2 г (точная навеска) субстанции в 20 млуксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до зеленовато-жёлтого окрашивания (индикатор – 0,3 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 32,24 мг мезокарбаC18H18N4O2.

ХРАНЕНИЕ

В сухом, защищённом от света месте.