МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Метазид** |  | **ФС.2.1.0465** |
| **Метазид** |  |  |
| **Metazidum** |  | **Взамен ФС 42-2468-96** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C13H14N6O2 | М.м. 286,29 |
| [1707-15-9] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*N'*,*N'''*-Метиленди(пиридин-4-карбогидразид).

Cодержит не менее 98,5 % метазида C13H14N6O2 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

**Растворимость.** Легко растворим в хлористоводородной кислоте разведённой 8,3 %, практически нерастворим в воде и спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в вазелиновом масле, в области от 4000 см-1 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца метазида.

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

*Испытуемый раствор.* Вмерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,5 мг субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоте растворе 0,1 М и доводят тем же растворителем до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200  до 310 нм должен иметь максимум при 266±2 нм и минимум при 235±2 нм.

*3. Качественная реакция.* К 10 мг субстанции прибавляют 50 мг 2,4-динитрохлорбензола, 3 мл спирта 96 % и кипятят 3 мин. После охлаждения до температуры 15–25 °С прибавляют две капли натрия гидроксида раствора 10 %; должно появиться жёлтое окрашивание, переходящие в красновато-коричневое.

*4. Качественная реакция.* К 5 мл хромотроповой кислоты натриевой соли раствора 2 % прибавляют 5 мл серной кислоты концентрированной и 2 мг субстанции; должно появиться красно-фиолетовое окрашивание, переходящее в фиолетовое.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 176 до 182 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления»).

**Гидразид изоникотиновой кислоты.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Уксусная кислота—аммиака раствор концентрированный 25 %— вода 1:1:80.

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* Встряхивают 1,00 г субстанции с 10 мл спирта 96 % в течение 10 мин, фильтруют через бумажный фильтр с размером пор 8–15 мкм, отбрасывая первую порцию фильтрата.

*Раствор стандартного образца гидразида* *изоникотиновой кислоты.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10,0 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца гидразида изоникотиновой кислоты, растворяют в 20 мл спирта 96 % и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 млпомещают 1 мл испытуемого раствора и 9 мл раствора стандартного образца гидразида изоникотиновой кислоты.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора (1000 мкг), раствора стандартного образца гидразида изоникатиновой кислоты (1 мкг), раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе в течение 10 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*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться 2 чётко разделенные зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, по положению, величине и степени подавления флуоресценции должна соответствовать зоне адсорбции гидразида изоникотиновой кислоты, на хроматограмме раствора стандартного образца гидразида изоникотиновой кислоты (не более 0,1  %).

**Потеря в массе при высушивании**.Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Высушивают до постоянной 0,5 г (точная навеска) субстанции при температуре от 100 до 105 °С.

**Формальдегид.** *Фильтрат.* Встряхивают 2 г субстанции с 40 мл воды, охлаждённой до 0–5 °С, и фильтруют через бумажный фильтр с размером пор 8–15 мкм, отбрасывая первую порцию фильтрата.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 3 мл полученного фильтрата, доводят водой до метки, прибавляют 1 мл серной кислоты разведённой 9,8 % и 5 мл фуксинсернистой кислоты; раствор не должен окрашиваться в течение 4 мин в фиолетовый цвет.

**Мышьяк.** Не более 0,0002 % (ОФС «Мышьяк», метод 1). Для определения используют 0,25 г субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют 10 мл фильтрата, полученного в испытании «Формальдегид».

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Доводят 4 мл фильтрата, полученного в испытании «Формальдегид», водой до 10 мл.

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

В коническую колбу с притёртой пробкой вместимостью 500 мл помещают 0,10 г (точная навеска) субстанции, растворяют при нагревании в 100 мл воды до температуры 30 °С, прибавляют 50,0 мл 0,05 М раствора йода и тотчас мерным цилиндром (в один приём) 30 мл натрия гидроксида раствора 1 М, и оставляют в закрытой колбе в тёмном месте на 20 мин. Прибавляют 50 мл серной кислоты раствора 1 М и титруют выделившейся йод 0,1 Мрастворомнатрия тиосульфата (индикатор – 1 мл крахмала раствора 1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 Мраствора йода соответствует 2,86 мг метазида C13H14N6O2.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.