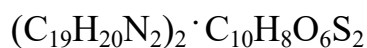
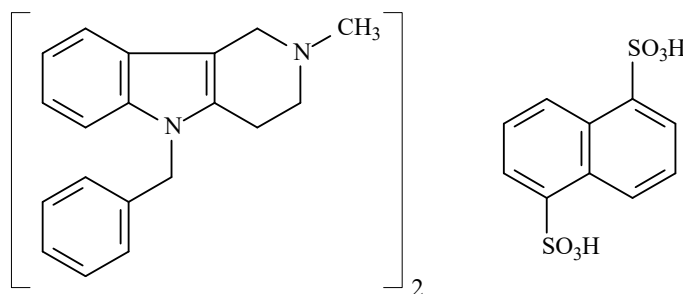


ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Меггидролина нападизилат	ФС.2.1.0014.15
Диазолин	Взамен ФС 42-2054-96;
Meghydrolini napadisilas	взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0231-07

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



М. м. 841,0

Содержит не менее 99,0 % меггидролина нападизилата $(C_{19}H_{20}N_2)_2 \cdot C_{10}H_8O_6S_2$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок.

Растворимость. Практически нерастворим в воде, спирте 96 % и хлороформе.

Подлинность. 1. *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400 см⁻¹ по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра меггидролина (Приложение).

2. *УФ-спектр.* 0,1 г субстанции помещают в делительную воронку, прибавляют 10 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида, 20 мл эфира и

встряхивают в течение 1 мин. Эфирное извлечение разбавляют спиртом 96 % до 100 мл и перемешивают. 2 мл полученного раствора разбавляют водой до 100 мл и перемешивают.

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

3. *Качественная реакция.* 0,01 г субстанции растворяют в 2 мл серной кислоты концентрированной и прибавляют 0,01 г натрия нитрита; через 2 мин должно появиться фиолетовое окрашивание.

4. *Качественная реакция.* 0,1 г субстанции сплавляют в тигле 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 50 % раствора серной кислоты. Тигель накрывают фильтровальной бумагой, смоченной смесью 10 мл раствора калия дихромата и 0,1 мл серной кислоты концентрированной; в течение 5 мин должно появиться зеленое пятно.

Родственные примеси. Определение проводят методом тонкослойной хроматографии (ТСХ).

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

Раствор сравнения. 1 мл испытуемого раствора разбавляют хлороформом до 100 мл.

На линию старта пластинки со слоем силикагеля 60 F₂₅₄ 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 нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру со свежеприготовленной смесью этилацетат – диэтиламин (50:1) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителей пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до

удаления следов растворителей и просматривают в УФ свете при 254 нм.

Пятно любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по интенсивности поглощения и величине не должно превышать пятно на хроматограмме раствора сравнения (0,5 мкг) (не более 0,5 %). Суммарное содержание родственных примесей должно быть не более 1,5 %.

Результаты испытания считаются достоверными, если на хроматограмме раствора сравнения (0,3 мкг) четко видно пятно активной субстанции.

Хлориды. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). 0,4 г субстанции встряхивают со смесью 18 мл воды и 2 мл азотной кислоты разведенной 16 % в течение 1 мин и фильтруют. Для анализа отбирают 10 мл фильтрата.

Сульфаты. Не более 0,04 % (ОФС «Сульфаты»). 0,5 г субстанции встряхивают со смесью 18 мл воды и 2 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % в течение 1 мин и фильтруют. Для анализа отбирают 10 мл фильтрата.

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

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

Тяжелые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

Остаточные органические растворители. В соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

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

Количественное определение. Около 0,2 г (точная навеска) субстанции встряхивают 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 дают отстояться в течение 40 мин. Хлороформный слой сливают в коническую колбу, не допуская попадания водного слоя. Водный слой экстрагируют еще 2 раза порциями по 5 мл хлороформа, сливая хлороформный слой в ту же колбу. К объединенному хлороформному извлечению прибавляют 20 мл уксусной кислоты ледяной, 5 мл ангидрида уксусного и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления зеленого окрашивания (индикатор – 0,3 мл 0,1 % раствора кристаллического фиолетового).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 42,05 мг мебгидролина нападизилата $(C_{19}H_{20}N_2)_2 \cdot C_{10}H_8O_6S_2$.

Хранение. В защищенном от света месте.