МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Бензобарбитал ФС**

**Бензобарбитал Взамен ГФ X, ст. 92**

**Benzobarbitalum ФС 42-2417-93**

(5*RS*)-1-Бензоил-5-фенил-5-этилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион



|  |  |
| --- | --- |
| C19H16N2O4 | М.м. 336,34 |

Cодержит не менее 99,0 % бензобарбитала C19H16N2O4 в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Практически нерастворим в воде, умерено растворим в спирте 95 %, легко растворим в хлороформе.

**Подлинность.** *1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 350 нм должен иметь максимум при 257 нм и минимум при 230 нм.

*Испытуемый раствор.* 10 мг субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 20 мл спирта 95 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,2 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* 5,0 мл спирта 95 % помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,2 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

*2. Качественная реакция.* 0,05 г субстанции растворяют при нагревании на водяной бане в 2 мл спирта 95 %, прибавляют 50 мкл 20 % раствора кальция хлорида, 0,1 мл 5 % раствора кобальта нитрата и 0,1 мл 10 % раствора натрия гидроксида; должно появиться сине-фиолетовое окрашивание.

**Температура плавления.** От 134 до 137 °C (ОФС «Температура плавления»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза А (ПФА)*. 3,43 г натрия ацетата растворяют в 950 мл воды, доводят значение рН уксусной кислотой до 6,0, переносят раствор в мерную колбу вместимостью 1,0 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Ацетонитрил – метанол 1:1.

*Испытуемый раствор.* Около 0,10 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в ацетонитриле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* 20,0 мг стандартного образца фенобарбитала помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 10 мл ацетонитрила, прибавляют 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В качестве раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы используют раствор сравнения.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15 × 0,46 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 3 мкм; |
| Температура колонки | 30 ºС |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 249 нм; |
| Объем пробы | 5 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % | Режим |
| 0 – 9 | 40 | 60 | Изократический |
| 9 – 22 | 40 → 15 | 60 → 85 | Линейный градиент |
| 22 – 27 | 15 → 40 | 85 → 60 | Линейный градиент |
| 27 – 28 | 80 | 20 | Изократический |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор сравнения.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора сравнения разрешение(*R*) между пиками бензобарбитала и фенобарбитала должно быть не менее 5,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика фенобарбитала должна быть не более площади пика фенобарбитала на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,4 %);

- площадь пика любой другой примеси должна быть не более площади пика бензобарбитала на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- сумма примесей – не более 0,8 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,25 площади пика бензобарбитала на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

**Хлориды**. Не более 0,005 % (ОФС «Хлориды»). 1 г субстанции встряхивают с 25 мл горячей воды в течение 3 мин и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

**Сульфаты**. Не более 0,025 %. (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют 10 мл фильтрата, полученного в испытании «Хлориды».

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

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», Определение тяжёлых металлов в зольном остатке лекарственных средств). Определение проводят в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 10 мл спирта 95 %, предварительно нейтрализованного по тимоловому синему и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до синего окрашивания (индикатор – 2 капли 0,1 % раствора тимолового синего).

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 33,63 мг бензобарбитала C19H16N2O4.

**Хранение**. В защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.