**Бензобарбитал, таблетки ФС**

**Бензобарбитал, таблетки Взамен ФС 42-3638-98**

**Benzobarbitalum tabulettae ФС 42-2197-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат бензобарбитал, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества бензобарбитала C19H16N2O4.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Таблетки».

**Подлинность.** *1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора и раствора стандартного образца бензобарбитала в области длин волн от 220 до 350 нм должны иметь максимумы и минимумы при одних и тех же длинах волн (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 50 мг бензобарбитала, встряхивают с 2 мл спирта 95 % при нагревании на водяной бане, 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.

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм».

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 объём раствора водой до метки.

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

*Испытуемый раствор.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 0,10 г бензобарбитала, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл ацетонитрила и помещают в ультразвуковую баню на 15 мин. После охлаждения доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор сравнения.* 20,0 мг стандартного образца фенобарбитала (5-фенил-5-этилпиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион; CAS 50-06-6) помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 5 мл ацетонитрила и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём 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 °С |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 249 нм; |
| Объём 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 не должна превышать 0,5 площади пика фенобарбитала на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать 0,3 площади пика бензобарбитала на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

– суммарное содержание примесей – не более 1,3 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,05 площади пика бензобарбитала на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %), а также пики веществ с относительными временами удерживания по бензобарбиталу менее 0,5.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*0,05 М раствор борной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 1,0 л помещают 250 мл 0,2 М раствора борной кислоты и доводят объем раствора водой до метки.

*Боратный буферный раствор с рН 9,6-9,8.* Смешивают 740 мл 0,05 М раствора борной кислоты и 260 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,1 г бензобарбитала, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл спирта 96 % и выдерживают в ультразвуковой бане 15 мин. После охлаждения до комнатной температуры доводят объем раствора боратным буферным раствором рН 9,6-9,8 до метки, перемешивают и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 9 мл боратного буферного раствора рН 9,6-9,8 и доводят объем раствора 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор стандартного образца бензобарбитала.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца бензобарбитала, растворяют в 10 мл спирта 96 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 9 мл боратного буферного раствора рН 9,6-9,8 и доводят объем раствора 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты до метки.

*Раствор сравнения.* Боратный буферный раствор рН 9,6-9,8 –0,01 М раствор хлористоводородной кислоты 1:9.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца бензобарбитала на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 257 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание бензобарбитала C19H16N2O4 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца бензобарбитала; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца бензобарбитала, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание бензобарбитала в стандартном образце бензобарбитала, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание бензобарбитала в одной таблетке, мг. |

**Хранение**. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.