МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Диазепам ФС**

**Диазепам**

**Diazepamum Взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0230-07**

1-Метил-5-фенил-7-хлор-1,3-дигидро-2*H*-1,4-бензодиазепин-2-он



|  |  |
| --- | --- |
| C16H13ClN2O | М.м. 284,74 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % диазепама C16H13ClN2O в пересчете на сухое вещество.

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

**Растворимость**. Очень мало растворим в воде, растворим в спирте 96 %.

**Подлинность**. *1. ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца диазепама.

*2. УФ-спектр.* 50 мг субстанции растворяют в смеси серная кислота концентрированная – метанол 1:200 и доводят той же смесью до 50,0 мл (раствор А). 5,0 мл раствора А доводят смесью серная кислота концентрированная – метанол 1:200 до 100,0 мл. Ультрафиолетовый спектр полученного раствора субстанции в области длин волн от 230 до 330 нм должен иметь максимумы поглощения при 242 нм и 285 нм.

*3. УФ-спектр.* К 2 мл раствора А прибавляют 6 мл смеси серная кислота концентрированная – метанол 1:200. Ультрафиолетовый спектр полученного раствора в области длин волн от 325 до 400 нм должен иметь максимум поглощения при 366 нм.

**Прозрачность раствора.** Раствор 1 г субстанции в 10 мл ацетона должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора**. Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», должна выдерживать сравнение с эталоном BY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**Родственные примеси**. Испытание проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Этилацетат – гексан 1:1.

*Испытуемый раствор*. 0,5 г субстанции растворяют в ацетоне и доводят ацетоном до 10,0 мл.

*Раствор сравнения*. 1,0 мл испытуемого раствора доводят ацетоном до 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят ацетоном до 10,0 мл.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл (500 мкг) испытуемого раствора, 10 мкл (0,5 мкг) и 5 мкл (0,25 мкг) раствора сравнения. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе в течение 5 минут, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения (0,25 мкг) четко видна зона адсорбции основного вещества.

Зона адсорбции любой родственной примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зоной адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, не должно превышать 0,1 %.

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

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

**Тяжелые металлы**. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»), с использованием эталонного раствора 1.

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

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 11,6 ЕЭ на 1 мг активного вещества субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции в 95 % спирте (концентрация 5 мг/мл), который затем разбавляют ЛАЛ водой не менее чем в 50 раз.

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

**Количественное определение**. Около 0,5 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 28,47 мг диазепама C16H13ClN2O.

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

\*Контроль по показателю качества «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.