**Окскарбазепин ФС**

**Окскарбазепин**

**Oxcarbazepinum Вводится впервые**

10-Оксо-10,11-дигидро-5*H*-дибенз[*b*,*f*]азепин-5-карбоксамид



|  |  |
| --- | --- |
| C15H12N2O2 | М. м. 252,27 |

Cодержит не менее 97,5 % и не более 102,0 % окскарбазепина C15H12N2O2 в пересчете на сухое вещество.

**Описание.** Белый или слегка оранжевый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Практически нерастворим в воде и спирте 96 %, мало растворим в метиленхлориде.

**Подлинность**

*ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.* 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 окскарбазепина.

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Растворы хранят в защищенном от света месте.

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 0,54 г калия дигидрофосфата и 8,9 г динатрия гидрофосфата дигидрата, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор А.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 1,8 г аскорбиновой кислоты, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор Б.* Растворяют 1,8 г натрия эдетата в 500 мл буферного раствора и смешивают с 500 мл воды.

*Растворитель*. Ацетонитрил—раствор А 50:50.

*Подвижная фаза А (ПФА).* Ацетонитрил—раствор Б—тетрагидрофуран—вода 5:10:10:75.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Раствор Б—тетрагидрофуран—вода—ацетонитрил 10:10:20:60.

*Испытуемый раствор А.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 50 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 25 мл ацетонитрила, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора раствором А до метки.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца окскарбазепина.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 50 мг (точная навеска) стандартного образца окскарбазепина, растворяют в 25 мл ацетонитрила, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора раствором А до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Растворяют содержимое флакона стандартного образца примесей окскарбазепина (содержит примеси А, В, I и K) в 0,5 мл ацетонитрила и доводят объём раствора до 1,0 мл раствором А.

Примечание

Примесь A (карбамазепин): 5*H*-дибенз[b,f]азепин-5-карбоксамид, CAS 298-46-4.

Примесь В: 10-метокси-5*H*-дибенз[*b*,*f*]азепин-5-карбоксамид, CAS 28721-09-7.

Примесь I: 10,11-диоксо-10,11-дигидро-5*H*-дибенз[*b*,*f*]азепин-5-карбоксамид, CAS 537693-29-1.

Примесь К : 10-оксо-*N*-формил-10,11-дигидро-5*H*-дибенз[*b*,*f*]азепин-5-карбоксамид, CAS 1346601-76-0.

Примесь L: *N*-ацетил-10-оксо-10,11-дигидро-5*H*-дибенз[*b*,*f*]азепин-5-карбоксамид.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель фенилгексилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 40 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 240 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания пика окскарбазепина. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–10 | 53 | 47 |
| 10–20 | 53→5 | 47→95 |
| 20–27 | 5 | 95  |

Хроматографируют испытуемый раствор А, раствор сравнения и раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А, В, I и K используется хроматограмма раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и хроматограмма, прилагаемая к стандартному образцу примесей окскарбазепина (содержит примеси А, В, I и K).

*Относительные времена удерживания соединений.* Окскарбазепин – 1 (около 6 мин); примесь I – около 0,8; примесь A – около 1,3; примесь К и L – около 1,4; примесь В – около 1,6.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *отношение максимум/минимум (p/v)* между пиками примеси K и примеси A должно быть не менее 4,0.

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (*Хi*) вычисляют по формуле:

$$X\_{i}=\frac{S\_{i}∙0,1}{S\_{0}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si* | – | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора А; |
|  | *S0* | – | площадь пика окскарбазепина на хроматограмме раствора сравнения. |

*Допустимое содержание примесей:*

- каждая из примесей В и I – не более 0,1%;

- сумма примесей K и L – не более 0,1 %;

- любая другая примесь – не более 0,05 %;

- сумма всех примесей – не более 0,5 %.

Не учитывают пики менее 0,03 %.

**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.

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–7 | 60 | 40 |
| 7–8 | 60→5 | 40→95 |
| 8–13 | 5 | 95 |

Хроматографируют раствор стандартного образца окскарбазепина и испытуемый растворБ.

Содержание окскарбазепина C15H12N2O2 в субстанции в процентах (*X*) в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙50∙5∙50∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙5∙50∙(100-W)}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика окскарбазепина на хроматограмме испытуемого раствора Б; |
|  | *S0* | – | площадь пика окскарбазепина на хроматограмме раствора стандартного образца окскарбазепина; |
|  | *а1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а0* | – | навеска стандартного образца окскарбазепина, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание окскарбазепина в стандартном образце окскарбазепина, %. |

**Хранение.** Не требует особых условий хранения.