МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Медазепам** |  | **ФС** |
| **Медазепам** |  |  |
| **Medazepamum** |  | **Взамен ФС 42-2739-96** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 1-Метил-5-фенил-7-хлор-2,3-дигидро-1*H*-1,4-бензодиазепин |
|  |
| C16H15ClN2 | М.м. 270,76 |

Cодержит не менее 99,0 % медазепама C16H15ClN2 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** От светло-жёлтого до зеленовато-жёлтого цвета мелкокристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворим в спирте 96 %, хлороформе, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

*1.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в хлористоводородной кислоты растворе 0,01 М в области длин волн от 230 до 320 нм должен иметь максимум при 254 нм.

*2.* Спектр поглощения 0,004 % раствора субстанции в хлористоводородной кислоты растворе 0,01 М в области длин волн от 310 до 550 нм должен иметь максимум при 455 нм.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 10 мг субстанции в 2 мл хлористоводородной кислоты разведённой; должно появиться красно-оранжевое окрашивание.

**Температура плавления.** От 100 до 104 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1, субстанцию предварительно подсушивают при 50 °С в течение 2 часов).

Прозрачность раствора. Раствор 0,2 г субстанции в 5 мл хлороформа должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом высокоэффективной ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»). Все растворы защищают от света и используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бензол—диэтиламин—гексан 1:3:16.

*Испытуемый раствор.*Растворяют 250 мг субстанции в 2,5 мл ацетона.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в ацетоне и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают5 мг стандартного образца диазепама и доводят объём раствора раствором сравнения до метки, перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают2,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ацетоном до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (500 мкг), раствора сравнения (0,5 мкг), раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (0,1 мкг). Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе в течение 2 мин, помещают в насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 5 минут и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы должна обнаруживаться чёткая зона адсорбции.

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться 2 разделённые зоны адсорбции.

Зона адсорбции любой 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 не должно превышать 0,3 %.

Потеря в массе при высушивании. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Около 0,5 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 50 °С.

Сульфаты. Не более 0,01% (ОФС «Сульфаты», метод 1). 10,0 мл полученного раствора в испытании на «Хлориды» должен выдерживать испытание на сульфаты.

Хлориды. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Встряхивают 2,0 г субстанции с 20 мл воды в течение 5 мин и фильтруют. Разводят 2 мл фильтрата водой до 10 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на 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 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

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

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

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 30 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 27,08 мг медазепама C16H15ClN2.

**Хранение.** В защищённом от света месте.