МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Карбахол** |  | **ФС** |
| **Карбахол** |  |  |
| **Carbacholum** |  | **Взамен ФС 42-2838-92** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 2-(Карбамоилокси)-*N*,*N*,*N*-триметилэтан-1-аминий хлорид |
|  |
| C6H15ClN2O2 | М.м. 182,65 |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,5 % карбахола C6H15ClN2O2 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок с характерным запахом аминов.

\*Гигроскопичен.

**Растворимость.** Очень легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в ацетоне.

**Подлинность**

*1. 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 карбахола.

*2. Тонкослойная хроматография*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, величине и окраске должна соответствовать зоне адсорбции карбахола на хроматограмме раствора стандартного образца карбахола (раздел «Родственные примеси»).

*3. Качественная реакция.* Субстанция должна давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления.** От 203 до 208 °C (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора.** Раствор 2,5 г субстанции в 25 мл воды, свободной от углерода диоксида, должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 5,5 до 7,0 (10 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы готовят непосредственно перед применением.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем целлюлозы для хроматографии (2).

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—метанол 10:90.

*Испытуемый раствор А.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 0,2 г субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 2,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца карбахола.* В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 20 мг стандартного образца карбахола, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 8 мг холина хлорида и 8 мг ацетилхолина хлорида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Реактив для детектирования.* Растворяют 0,17 г висмута нитрата основного в смеси 2 мл уксусной кислоты ледяной и 18 мл воды. Прибавляют 4 г калия йодида, 1 г йода и доводят объём серной кислоты раствором 1 М до 100 мл.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора А (400 мкг), испытуемого раствора Б (40 мкг), раствора стандартного образца карбахола (40 мкг) и стандартного раствора (4 мкг холина хлорида и 4 мкг ацетилхолина хлорида). Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, опрыскивают реактивом для детектирования и просматривают в видимом свете.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора должны обнаруживаться 2 разделённые зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора А зона адсорбции любой примеси по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать ни одну из двух основных зон адсорбции на хроматограмме стандартного раствора (не более 1 %).

Зону адсорбции на линии старта при оценке не учитывают.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 1,0 % (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.

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

**Бактериальные эндотоксины.** Не более 7 ЕЭ на 1 мкг карбахола (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Около 0,15 г (точная навеска) субстанции растворяют в смеси 10 мл уксусной кислоты безводной и 40 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 18,27 мг карбахола C6H15ClN2O2.

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

\*Приводится для информации.