МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Медазепам** |  | **ФС.2.1.0456** |
| **Медазепам** |  |  |
| **Medazepamum** |  | **Взамен ФС 42-2739-96** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C16H15ClN2 | М.м. 270,76 |
| [2898-12-6] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

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

СВОЙСТВА

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

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца медазепама.

Допускается сравнение ИК-спектров субстанции и стандартного образца медазепама методом нарушенного полного внутреннего отражения в области от 40000 до 650 см-1.

*2.* *Спектрофотомерия* (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.

*3****.*** *Спектрофотомерия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). 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.

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления**. От 100 до 104 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**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.*В мерную колбу вместимостью 5 мл помещают 0,5 г (точная навеска) субстанции, добавляют 3,0 мл ацетона, перемешивают до полного растворения, доводят объём раствора ацетоном до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 мл испытуемого раствора, доводят объём раствора ацетоном до метки.

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

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают2,0 мл раствора сравнения, 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 5 мин, помещают в насыщенную камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 10 мин 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.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора зона адсорбции любой примеси 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 %.

Зону адсорбции на линии старта не учитывают.

Потеря в массе при высушивании. Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции, температуру 50 °С

Хлориды. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Помещают 2 г субстанции в мерную колбу вместимостью 20 мл, встряхивают в течение 5 мин с 15 мл воды, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют. Разводят 2,0 мл фильтрата водой до 10,0 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды.

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

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А или 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», 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 (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,2 г (точная навеска) субстанции 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 плотно укупоренной упаковке.