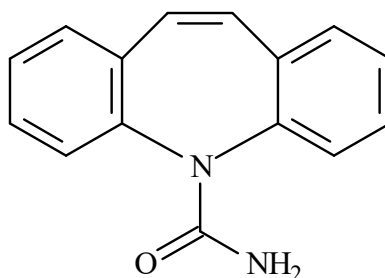


ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Карбамазепин	ФС.2.1.0020.15
Карбамазепин	Взамен ФС 42-2803-96;
Carbamazepinum	взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0240-07

5*H*-Дибенз[*b,f*]азепин-5-карбоксамид



$C_{15}H_{12}N_2O$

М. м. 236,27

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % карбамазепина $C_{15}H_{12}N_2O$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок.

Растворимость. Легко растворим в хлороформе, умеренно растворим в спирте 96 %, очень мало или практически нерастворим в воде.

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

2. *УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в спирте 96 % в области длин волн от 220 до 350 нм должен иметь максимумы поглощения при 237 и 285 нм и минимумы

поглощения при 233 и 258 нм.

Температура плавления. От 189 до 193 °С (ОФС «Температура плавления»).

Кислотность или щелочность. К 1,0 г субстанции прибавляют 20 мл воды, свободной от углерода диоксида, перемешивают в течение 15 мин и фильтруют. К 10 мл фильтрата прибавляют 0,05 мл 1 % раствора фенолфталеина и 0,5 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида, раствор окрашивается в красный цвет. Прибавляют 1,0 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты; раствор бесцветный. Прибавляют 0,15 мл 0,05 % раствора метилового красного; раствор окрашивается в красный цвет.

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ.

Подвижная фаза. К 1000 мл смеси вода – метанол – тетрагидрофуран (85:12:3) прибавляют 0,2 мл муравьиной кислоты 99,7 %, перемешивают, прибавляют 0,5 мл триэтиламина и перемешивают.

Испытуемый раствор. Около 0,1 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в метаноле, доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают. 25,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл воды, перемешивают, по охлаждению доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор сравнения. Около 0,01 г (точная навеска) стандартного образца 10,11-дигидрокарбамазепина (10,11-дигидро-5*H*-добенз[*b,f*]азепин-5-карбоксамид), около 0,01 г (точная навеска) стандартного образца иминостильбена (5*H*-добенз[*b,f*]азепин) и около 0,01 г (точная навеска) стандартного образца карбамазепина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в метаноле, доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора смесью вода – метанол (1:1) до метки и перемешивают.

Хроматографические условия

Колонка	25 × 0,46 см с нитрил силикагелем (CN), 10 мкм;
Скорость потока	1,5 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 230 нм;
Объем пробы	20 мкл.

Хроматографируют раствор сравнения. Относительные времена удерживания компонентов: 10,11-дигидрокарбамазепин – около 0,9; карбамазепин – 1,0; иминостильбен – около 5,1. Разрешение (R) между пиками 10,11-дигидрокарбамазепина и карбамазепина должно быть не менее 1,7.

Хроматографируют раствор сравнения и испытуемый раствор. Время регистрации хроматограммы испытуемого раствора должно не менее чем в 6 раз превышать время удерживания пика карбамазепина.

Содержание примесей 10,11-дигидрокарбамазепина и иминостильбена в субстанции в процентах (X) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 2}{S_0 \cdot a_1},$$

где S_1 – площадь пика 10,11-дигидрокарбамазепина (или иминостильбена) на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика 10,11-дигидрокарбамазепина (или иминостильбена) на хроматограмме раствора сравнения;

a_1 – навеска субстанции, г;

a_0 – навеска 10,11-дигидрокарбамазепина (или иминостильбена), г.

Содержание любой неидентифицированной примеси в субстанции в процентах (X) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 2}{S_0 \cdot a_1},$$

где S_1 – площадь пика неидентифицированной примеси на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика карбамазепина на хроматограмме раствора сравнения;

a_1 – навеска субстанции, г;

a_0 – навеска стандартного образца карбамазепина, г.

Содержание любой примеси должно быть не более 0,2 %, суммарное содержание примесей – не более 0,5 %.

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

Хлориды. Не более 0,02 %.

Испытуемый раствор. 0,05 г субстанции растворяют в 1 мл диметилсульфоксида, прибавляют 4 мл спирта 96 %, 5 мл воды, 0,5 мл азотной кислоты и 0,5 мл 2 % раствора серебра нитрата, перемешивают и выдерживают 15 мин.

Эталонный раствор. Смешивают 1 мл диметилсульфоксида, 4 мл спирта 96 %, 5 мл стандартного раствора хлорид-иона (2 мкг/мл), 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл 2 % раствора серебра нитрата и выдерживают 15 мин.

Опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию эталонного раствора.

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

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

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

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

Количественное определение. Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях, описанных в разделе «Родственные примеси».

Испытуемый раствор. Около 0,05 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в метаноле, доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают. 5 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора смесью метанол – вода (1:1) до метки и перемешивают.

Раствор стандартного образца. Около 0,05 г (точная навеска) стандартного образца карбамазепина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в метаноле, доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают. 5,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора смесью метанол – вода (1:1) до метки и перемешивают.

5 раз хроматографируют раствор стандартного образца. Относительное стандартное отклонение площади пика карбамазепина должно быть не более 2,0 %.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца.

Содержание $C_{15}H_{12}N_2O$ в субстанции в процентах (X) в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot (100 - W)},$$

где S_1 – площадь пика карбамазепина на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика карбамазепина на хроматограмме раствора стандартного образца;

a_1 – навеска субстанции, г;

a_0 – навеска стандартного образца карбамазепина, г;

- W* - потеря в массе при высушивании субстанции, %;
- P* - содержание $C_{15}H_{12}N_2O$ в стандартном образце карбамазепина, %.

Хранение. В плотно закупоренной упаковке.