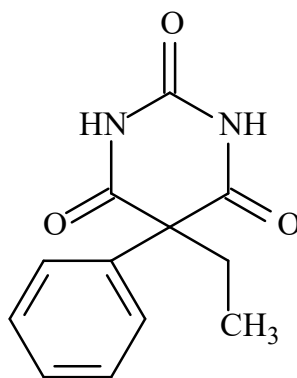


ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Фенобарбитал	ФС.2.1.0041.15
5-Фенил-5-этилбарбитуровая кислота	Взамен ГФ X, ст. 517;
Phenobarbitalum	взамен ФС 42-2424-93

5-Фенил-5-этилпириимидин-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-трион



$C_{12}H_{12}N_2O_3$

М. м. 232,24

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % фенобарбитала $C_{12}H_{12}N_2O_3$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

Растворимость. Легко растворим в спирте 96 %, умеренно растворим в хлороформе, очень мало растворим 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 фенобарбитала.

2. *УФ-спектр.* 0,01 г субстанции растворяют в 100 мл спирта 96 %. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора буферным раствором pH 10 до метки и перемешивают. Ультрафиолетовый спектр поглощения полученного раствора в области длин волн от 220 до 280 нм должен иметь максимум поглощения при 240 нм и минимум поглощения при 224 нм.

3. *Качественная реакция.* 0,1 г субстанции взбалтывают с 2 мл спирта 96 %, прибавляют 1 каплю 20 % раствора кальция хлорида, 2 капли 5 % раствора кобальта нитрата и 2 капли 20 % раствора натрия гидроксида; должно появиться сине-фиолетовое окрашивание.

Температура плавления. От 175 до 179 °С (ОФС «Температура плавления»).

***Прозрачность раствора.** 0,25 г субстанции растворяют в 5 мл 10 % раствора натрия карбоната безводного. Полученный раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

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

Кислотность. 1 г субстанции кипятят с 50 мл воды в течение 2 мин, охлаждают и фильтруют. К 10 мл фильтрата прибавляют 0,15 мл 0,1 % спиртового раствора метилового красного. Раствор окрашивается в оранжево-желтый цвет. Для перехода окраски в желтый цвет должно потребоваться не более 0,1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

Родственные примеси. Определение проводят методом тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Испытуемый раствор. 0,1 г субстанции растворяют в 5 мл спирта 96 %.

Раствор сравнения А. 0,5 мл испытуемого раствора разбавляют спиртом 96 % до 100 мл.

Раствор сравнения Б. 25 мл раствора сравнения *А* разбавляют спиртом 96 % до 50 мл.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. 15 мл раствора сравнения *Б* разбавляют спиртом 96 % до 25 мл.

Подвижная фаза. Готовят смесь: аммиака раствор концентрированный 25 % – спирт 96 % – хлороформ (5:15:80). Дают смеси отстояться до разделения слоев и в качестве элюента используют нижний слой.

Раствор используют свежеприготовленным.

На линию старта пластинки Силикагель 60 F₂₅₄, предварительно промытой метанолом и высушенной при температуре от 80 до 85 °С в течение 7 мин, наносят по 10 мкл испытуемого раствора (200 мкг), раствора сравнения *А* (1 мкг), раствора сравнения *Б* (0,5 мкг) и раствора для проверки пригодности хроматографической системы (0,3 мкг). Пластинку с нанесенными пробами сушат в токе теплого воздуха в течение 5 мин, помещают в камеру с подвижной фазой и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт подвижной фазы пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры и немедленно просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. После этого пластинку опрыскивают дифенилкарбазон-ртутным реактивом, сушат в токе теплого воздуха в течение 5 мин и опрыскивают свежеприготовленным 0,66 % спиртовым раствором калия гидроксида. Пластинку нагревают при температуре от 100 до 105 °С в течение 5 мин и немедленно просматривают.

Любое дополнительное пятно на хроматограмме испытуемого раствора при просмотре в УФ-свете и после проявления не должно превышать по величине и интенсивности поглощения или окраски пятна на хроматограмме раствора сравнения *А* (не более 0,5 %).

Суммарное содержание примесей должно быть не более 0,75 %.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы четко видно пятно.

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.

Сульфаты. Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты»). Для определения используют раствор, полученный в испытании «Прозрачность 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»).

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

Количественное определение. Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 5 мл предварительно нейтрализованного по тимолфталеину спирта 96 %, прибавляют 5 мл воды и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления синего окрашивания (индикатор – 0,5 мл 0,1 % раствора тимолфталеина).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 23,22 мг фенобарбитала $C_{12}H_{12}N_2O_3$.

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке, в защищенном от света месте.

*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора» и «Цветность раствора», проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.