МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Тинидазол, таблетки ФС**

**Tabulettae tinidazoli Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат тинидазол, таблетки (таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 0,475 г и не более 0,525 г тинидазола C8H13N3O4S.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с требованиями ОФС «Таблетки».

 **Подлинность.** *1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 400 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца ("Количественное определение").

 *2. Тонкослойная хроматография.* Около 0,18 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

 *Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

 *Подвижная фаза (ПФ*). Бутанол – этилацетат 25:75.

*Испытуемый раствор*. Около 0,18 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют.

*Раствор сравнения.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца тинидазола помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл метанола, перемешивают до полного растворения и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (10 мкг) и раствора сравнения (10 мкг). Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения.

**Распадаемость.** Не более 30 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**Растворение**. В соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Раствор триэтиламина.* 0,2 мл триэтиламина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора водой до метки. Доводят рН раствора фосфорной кислотой до 3,5±0,05. Раствор используют свежеприготовленным.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил – раствор триэтиламина 200:800.

 *Испытуемый раствор.* Около 0,850 г (точная навеска) порошка растёртых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, охлаждают и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Полученный раствор центрифугируют в течение 5 мин при 2000 об/мин. Надосадочную жидкость фильтруют через мембранный фильтр с размером пор не более 0,45 мкм. 5,0 мл полученного фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора метанолом до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор сравнения А.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения Б.* Около 25 мг (точная навеска) стандартного образца тинидазола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 7 мин, охлаждают и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. К 10 мл полученного раствора прибавляют 2 капли 5 % раствора калия гидроксида, нагревают в течение 1 мин, не доводя до кипения, охлаждают и фильтруют через мембранный фильтр с размером пор не более 0,45 мкм. Раствор используют свежеприготовленным. В результате приготовления раствора образуется продукт деструкции тинидазола - 2-метил-5-нитро-1Н-имидазол.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25 × 0,3 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 311 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А и Б.

*Пригодность хроматографической системы* определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующим уточнением.

На хроматограмме раствора сравнения Б:

 - *разрешение (R)* между пиками 2-метил-5-нитро-1Н-имидазола и тинидазола должно быть не менее 2,0;

 - *относительное стандартное отклонение* площади пика тинидазола должно быть не более 2,0 % (6 определений);

 - *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику тинидазола, должна составлять не менее 1000 теоретических тарелок.

*Относительные времена удерживания соединений.* Тинидазол – 1 (около 5,4 мин); 2-метил-5-нитро-1Н-имидазол – около 0,52; 1-[2-(этилсульфонил)этил]-2-метил-4-нитро-1Н-имидазол – около 0,73.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

 - площадь пика 2-метил-5-нитро-1Н-имидазол должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %);

 - площадь пика 1-[2-(этилсульфонил)этил]-2-метил-4-нитро-1Н-имидазола должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %);

 - площадь пика любой другой единичной примеси должна быть не более площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %);

 - сумма неидентифицированных примесей должна быть не более 1,0 %;

 - сумма всех примесей должна быть не более 2,0 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,05 %).

**Однородность массы.** В соответствии с ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор.* Около 0,134г (точная навеска) порошка растёртых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора метанолом до метки и фильтруют, отбрасывая первые 15 мл фильтрата. 1,0 мл полученного фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Стандартный раствор.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца тинидазола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл метанола и доводят объём раствора метанолом до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора метанолом до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 310 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют метанол.

Содержание тинидазола C8H13N3O4S в одной таблетке в миллиграммах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$Х=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙100∙100}{A\_{0}∙a\_{1}∙100∙50∙100}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{A\_{0}∙a\_{1}∙50}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | **–** | оптическая плотность стандартного раствора; |
|  | *a1* | **–** | навеска порошка таблеток, мг; |
|  | *a0* | **–** | навеска стандартного образца тинидазола, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание тинидазола в стандартном образце тинидазола, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки/содержимого одной капсулы, мг. |

**Хранение**. В защищенном от света месте.