**Этамбутола гидрохлорид, таблетки ФС**

**Этамбутол, таблетки**

**Ethambutoli hydrochloridum, tabulettae Вводится впервые**

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

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества этамбутола гидрохлорида C10H24N2O2·2HCl.

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

**Подлинность.**

*1. ТСХ.* Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца этамбутола гидрохлорида (раздел «Родственные примеси»).

2. ВЭЖХ. Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания этамбутола на хроматограмме раствора стандартного образца этамбутола гидрохлорида (раздел «Количественное определение»).

*3. Качественная реакция.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,1 г этамбутола гидрохлорида, встряхивают с 10 мл воды в течение 3 мин и фильтруют. К 5 мл фильтрата прибавляют 1 мл 10 % раствора меди(II) сульфата и 2 мл 1 М раствора натрия гидроксида; должно появиться синее окрашивание.

*4. Качественная реакция.* 2 мл фильтрата, полученные в предыдущем испытании должны давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

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

**Аминобутанол**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Концентрированный раствор аммиака ‒ вода ‒ метанол 10:15:75.

*0,5 % раствор нингидрина.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 г нингидрина, растворяют в метаноле и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Испытуемый раствор А.* Навеску порошка растертых таблеток, содержащую около 0,1 г этамбутола гидрохлорида, встряхивают с 10,0 мл метанола в течение 5 мин и фильтруют.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора А и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца этамбутола гидрохлорида.* Около 50 мг стандартного образца этамбутола гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в метаноле и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг аминобутанола (примесь А), растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят по 10 мкл испытуемого раствора А (100 мкг), испытуемого раствора Б (10 мкг), раствора стандартного образца этамбутола гидрохлорида (10 мкг) и 2 мкл раствора сравнения (1 мкг). Для проверки разделительной способности хроматографической системы в одну точку наносят 10 мкл (10 мкг) раствора стандартного образца этамбутола гидрохлорида и 2 мкл (2 мкг) раствора сравнения.

Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, 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, опрыскивают 0,5 % раствором нингидрина и выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 5 мин.

На хроматограмме смеси для проверки разделительной способности хроматографической системы должны быть видны две четко разделенные зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора А допускается наличие только одной зоны адсорбции, которая по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Буферный раствор.* Смешивают 1,0 мл триэтиламина с 900 мл воды, доводят значение рН до 7,0±0,05 фосфорной кислотой, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Растворитель.* Растворяют 1,4 г динатрия гидрофосфата безводного в 900 мл воды, доводят значение рН до 6,8±0,05 фосфорной кислотой, переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор ˗ ацетонитри 1:1.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растёртых таблеток, содержащую около 30 мг этамбутола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата.

*Раствор стандартного образца этамбутола гидрохлорида.* Около 30 мг (точная навеска) стандартного образца этамбутола гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 70 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 15,0 × 0,46 см, силикагель цианосилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 200 нм; |
| Объём пробы | 50 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца этамбутола гидрохлорида.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца этамбутола гидрохлорида:

*˗ относительное стандартное отклонение* площади пика этамбутола не должно превышать 2,0 % (5 определений);

*˗ эффективность хроматографической колонки (N),* рассчитанная по пику этамбутола, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок;

–*фактор асимметрии* пика (AS) этамбутола должен быть не более 2,0.

Содержание этамбутола гидрохлорида C10H24N2O2в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| где | | *S1* | | **–** | | площадь пика этамбутола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | | *S*0 | | **–** | | площадь пика этамбутола на хроматограмме раствора стандартного образца этамбутола гидрохлорида; |
|  | | *a0* | | **–** | | навеска стандартного образца этамбутола гидрохлорида, мг; |
|  | *а1* | | **–** | | навеска порошка растертых таблеток, мг; | |
|  | | *P* | | **–** | | содержание этамбутола гидрохлорида в стандартном образце этамбутола гидрохлорида, %; |
|  | | *G* | | **–** | | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | | *L* | | **–** | | заявленное содержание этамбутола гидрохлорида в одной таблетке, мг |

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