**Албендазол ФС**

**Албендазол**

**Albendazolum Взамен ВФС 42-3085-98**

Метил{[5-(пропилсульфанил)-1*H*-бензимидазол-2-ил]карбамат}



|  |  |
| --- | --- |
| C12H15N3O2S | М.м. 265,3 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % албендазола C12H15N3O2S в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый или желтоватый порошок. Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в муравьиной кислоте безводной, очень мало растворим в метиленхлориде, практически нерастворим в воде и спирте 96 %.

**Подлинность.** *ИК-спектрометрия (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).*

Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца албендазола.

**Прозрачность раствора**. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 г субстанции и растворяют в смеси муравьиной кислоты безводной и метиленхлорида 1:1. Раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдержать сравнение с эталоном BY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Растворы готовят непосредственно перед использованием.

*Смесь растворителей.* Серная кислота—метанол 1:99.

*Раствор аммония дигидрофосфата.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 1,67 г аммония дигидрофосфата и растворяют в 1000,0 мл воды.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммония дигидрофосфата раствор—метанол 30:70.

*Испытуемый раствор.* Около 25 мг (точная навеска) субстанции растворяют в смеси растворителей и доводят объём раствора подвижной фазой до 50,0 мл.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартных образцов примесей A и D албендазола.* Смешивают 1 мл смеси растворителей и 10 мл ПФ. В 1 мл полученного раствора растворяют содержимое флакона со стандартным образцом смеси примесей A и D албендазола.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. Около5 мг (точная навеска) стандартного образца албендазола для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси В, C, E, F и H) растворяют в 1 мл смеси растворителей и доводят объём раствора ПФ до 10 мл.

Примечание

примесь А:5-(пропилсульфанил)-1*H*-бензимидазол-2-амин, CAS 80983-36-4;

примесь В: метил{[5-(пропилсульфинил)-1*H*-бензимидазол-2-ил]карбамат}, CAS 54029-12-8;

примесь С: метил{[5-(пропилсульфонил)-1*H*-бензимидазол-2-ил]карбамат}, CAS 75184-71-3;

примесь D:5-(пропилсульфонил)-1*H*-бензимидазол-2-амин, CAS 80983-34-2;

примесь E: метил[(1*H*-бензимидазол-2-ил)карбамат], CAS 10605-21-7;

примесь F: метил{[5-(метилсульфанил)-1*H*-бензимидазол-2-ил]карбамат}, CAS 80983-45-5;

примесь H:метил({5-[(2-метил-4-оксопентан-2-ил)сульфанил]-1*H*-бензимидазол-2-ил}карбамат).

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 25,0×0,46 см, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 оС; |
| Скорость потока | 0,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют испытуемый раствор, раствор сравнения, раствор стандартных образцов примесей A и D алендазола,раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А и D используют хроматограмму раствора стандартных образцов примесей A и D албендазола, для идентификации пиков примесей B, C, Е, F и H используют хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Относительные времена удерживания соединений*. Албендазол – 1 (около 11 мин); примесь D – около 0,35; примеси B и C – около 0,40; примесь E – около 0,45; примесь A – около 0,48; примесь F – около 0,57; примесь H – около 0,66.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для разделения хроматографической системы *разрешение (R)* между пиками примесей B и C и примесью E – не менее 1,5.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножают на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь A – 1,7; примеси B и C – 1,4; примесь D – 1,9; примесь E – 1,4.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси H не должна превышать шестикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,6 %);

– площадь пика примеси F не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

– площадь пика примеси A не должна превышать четырехкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения(не более 0,4 %);

– площадь пика примесей B и C не должна превышать четырехкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,4 %);

– площадь пика примеси E не должна превышать трехкратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

– площадь пика примеси D не должна превышать двухкратную площадь основного пика на хроматограмме растворасравнения (не более 0,2 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь пика албендазола на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать тринадцатикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

**Сульфатная зола.** Не более 0,2 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Микробиологическая чистота**. В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,25 г (точная навеска) субстанции растворяют в 3 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 40 мл уксусной кислоты безводной 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 26,53 мг албендазола C12H15N3O2S.

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