МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Орнидазол** |  | **ФС** |
| **Орнидазол** |  |  |
| **Ornidazolum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

(2*RS*)-1-(2-Метил-5-нитро-1*H*-имидазол-1-ил)-3-хлорпропан-2-ол



|  |  |
| --- | --- |
| C7H10ClN3O3 | М.м. 219,63 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % орнидазола C7H10ClN3O3 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок.

\* Чувствителен к действию света.

**Растворимость.** Умеренно или мало растворим в воде, легко растворим в спирте 96 %.

**Подлинность**

*1.**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 орнидазола.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.* Спектр поглощения 0,002 % раствора субстанции в спирте 96 % в области длин волн от 200 до 400 нм должен иметь максимумы при 230±3 нм и 312±3 нм.

**Температура плавления.** От 85 до 90 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

Растворы, содержащие орнидазол и его примеси, хранят в защищённом от света месте и используют в течение 1,5 ч.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—вода 300:700.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25,0 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца орнидазола (А).* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25,0 мг стандартного образца орнидазола, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца орнидазола (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца орнидазола (А) и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси 1 (А).* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25,0 мг стандартного образца примеси 1 и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца примеси 1 (Б).* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца примеси 1 (А) и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 мл раствора стандартного образца орнидазола (А) и 0,5 мл раствора стандартного образца примеси 1 (А) и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора стандартного образца орнидазола (Б) и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь 1 (примесь А тинидазола): 2-метил-5-нитро-1*H*-имидазол, CAS 696-23-1.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250×4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии**, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 310 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 20 мин. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартного образца примеси 1 (Б), раствор стандартного образца орнидазола (Б) и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания соединений.* Орнидазол – 1 (около 7 мин); примесь 1 – около 0,5.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками примеси 1 и орнидазола должно быть не менее 5.

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика орнидазола должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора стандартного образца орнидазола (Б):

– *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) орнидазола должен быть не более 1,5.

– *относительное стандартное отклонение* площади пика орнидазола должно быть не более 5,0 % (6 определений);

– *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику орнидазола, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

– площадь пика примеси 1 не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца примеси 1 (Б) (не более 0,2 %);

– площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца орнидазола (Б) (не более 0,10 %);

– суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 10 раз превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца орнидазола (Б) (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее половины площади основного пика на хроматограмме раствора стандартного образца орнидазола (Б) (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Около 1 г (точная навеска) субстанции высушивают до постоянной массы при температуре 60°С и остаточном давлении 1,5–2,5 кПа.

**Железо.** Не более0,002 %**.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Железо», метод 3, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,5 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»), с использованием стандартного раствора железо(III)-иона 30 мкг/мл.

Хлориды. Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Растворяют 0,2 г субстанции в 20 мл воды и фильтруют. Для определения используют 10 мл фильтрата.

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

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

**\*\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 0,23 ЕЭ на 1 мг орнидазола (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

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

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл уксусной кислоты безводной. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором (2 капли нафтолбензеина раствора 0,1 %) до перехода окраски в зелёный цвет.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 21,96 мг орнидазола C7H10ClN3O3.

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

\*Приводится для информации.

\*\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.