МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этилтиобензимидазола гидробромид моногидрат** |  | **ФС** |
| **Этилтиобензимидазол** |  |  |
| **Aethylthiobenzymidazoli hydrobromidum monohydricum** |  | **Взамен ФС 42-2525-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 2-Этилтиобензимидазола гидробромид моногидрат |
|   |
| C9H10N2S∙HBr∙H2O | М.м.277,17 (моногидрат)259,16 (безводный) |

Cодержит не менее 99,0 % этилтиобензимидазола гидробромида C9H10N2S∙HBr в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворим в спирте 96 %, растворим в воде, мало растворим в хлороформе.

**Подлинность**

*1.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М области длин волн от 250 до 300 нм должен иметь максимумы при 282 нм и 290 нм, и минимумы при 265 нм и 286 нм.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 50 мг субстанции в 1 мл воды, прибавляют 0,5 мл серной кислоты разведенной 16 %. Полученный раствор должен давать характерную реакцию А на бромиды. (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

*3. Качественная реакция.* В фарфоровый тигель помещают 0,2 г субстанции, прибавляют 0,5 г смеси для спекания, выдерживают в муфельной печи в течение 30 мин при температуре 800 – 900 °С, охлаждают до комнатной температуры, остаток растворяют в 1 мл воды, нейтрализуют хлористоводородной кислотой концентрированной и фильтруют. Полученный раствор должен давать характерную реакцию на сульфаты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

**Температура плавления.** От 166 до 172 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

Прозрачность раствора. Раствор 0,2 г субстанции в 10 мл спирта 96 % должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 2,5 до 3,0 (2 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»). Испытание проводят в защищенном от света месте. Растворы сравнения используют свежеприготовленными.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля GF254.

*Растворитель.* Диэтиламин—хлороформ 1:9.

*Подвижная фаза (ПФ).* Диэтиламин—ацетон—хлороформ 2:20:200.

*Испытуемый раствор.* Растворяют 40 мг субстанции в 2 мл растворителя.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг этилтиобензимидазола гидробромида, растворяют в растворителе и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 6,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения В.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 4,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора растворителем до метки.

*Раствор сравнения Г.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,0 мл раствора сравнения А и доводят объём раствора растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл испытуемого раствора (100 мкг), раствора сравнения А (0,5 мкг), раствора сравнения Б (0,3 мкг), раствора сравнения В (0,2 мкг), раствора сравнения Г (0,1 мкг). Пластинку с нанесёнными 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, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 2–3 мин. После охлаждения до комнатной температуры пластинку просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора сравнения Г (0,1 мкг) чётко видна зона адсорбции на уровне зоны адсорбции испытуемого раствора.

На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие одной дополнительной зоны адсорбции не превышающей по величине и интенсивности поглощения зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (0,3 мкг) (не более 0,3 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбции на хроматограмме растворов сравнения  А, Б, В и Г, не должно превышать 0,5 %.

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 8,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы», метод 1, в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

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

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

Около 0,25 г (точная навеска) субстанции растворяют в 1 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 30 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до жёлтого окрашивания (индикатор - кристаллический фиолетовый).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 25,92 мг этилтиобензимидазола гидробромида C9H10N2S∙HBr.

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