**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пирантела эмбонат** |  | **ФС** |
| **Пирантел** |  |  |
| **Pyranteli embonas** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 1-Метил-2-[(*E*)-2-(тиофен-2-ил)этенил]-1,4,5,6-тетрагидропиримидина 4,4ʹ-метиленбис(3-гидроксинафталин-2-карбоксилат) (1:1) |
|  |
| C11H14N2S·C23H16O6 | М.м. 594,7 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % пирантела эмбоната C11H14N2S·C23H16O6 в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Кристаллический порошок жёлтого или светло-жёлтого цвета.

**Растворимость.** Растворим в диметилсульфоксиде, практически нерастворим в воде и в метаноле.

**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 пирантела эмбоната.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Испытуемые растворы, раствор стандартного образца примеси D и раствор сравнения используют свежеприготовленными.

*Растворитель.* Уксусная кислота ледяная—вода—диэтиламин 50:50:20.

*Подвижная фаза (ПФ).* Растворитель—ацетонитрил 72:928.

*Испытуемый раствор А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 0,8 г (точная навеска) субстанции, растворяют в 7 мл растворителя и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

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

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

*Раствор стандартного образца примеси D.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 8 мг (точная навеска) стандартного образца примеси D, растворяют в ацетонитриле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ацетонитрилом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10,0 мг стандартного образца примеси А пирантела эмбоната, растворяют в растворителе, прибавляют 2,5 мл испытуемого раствора Б и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 2,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь А:1-метил-2-[(*Z*)-2-(тиофен-2-ил)этенил]-1,4,5,6-тетрагидропиримидин, CAS 36700-38-6.

Примесь В: (2*E*)-*N*-[3-(метиламино)пропил]-3-(тиофен-2-ил)проп-2-енамид, CAS 36700-39-7.

Примесь С: тиофен-2-карбальдегид, CAS 98-03-3.

Примесь D: 1,2-диметил-1,4,5,6-тетрагидропиримидин, CAS 4271-96-9.

*Хроматографические условия.*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 мм × 4,6 мм, силикагель для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 288 нм; |
| Объём пробы | по 20 мкл для испытуемого раствора Б, раствора сравнения, раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы; по 50 мкл для испытуемого раствора А, раствора стандартного образца примеси D;  |
| Время хроматографирования | 4-кратное от времени удерживания пика пирантела. |

Хроматографируют раствор стандартного образца примеси D, раствор сравнения, раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, испытуемый раствор А и испытуемый раствор Б.

*Относительное время удерживания соединений.* Пирантела эмбонат – 1 (около 11 мин); эмбоновая кислота – около 0,5, примесь А – около 1,3; примесь D – около 2,2.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы  *разрешение (RS)* между пиками пирантела и примеси А должно быть не менее 4,0.

На хроматограмме раствора стандартного образца примеси D:

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика примеси D должно быть не менее 10;

- *фактор асимметрии пика* *(AS)* примеси D должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика примеси D должно быть не более 5 % (6 введений).

На хроматограмме раствора сравнения:

- *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика пирантела должно быть не менее 10;

- *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* пирантела должен быть не более 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика пирантела должно быть не более 5 % (6 введений).

Содержание примеси D в субстанции в процентах (*Х*) в пересчёте на сухое вещество вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S1* | – | площадь пика примеси D на хроматограмме испытуемого раствора А; |
|  | *S0* | – | площадь пика примеси D на хроматограмме раствора стандартного образца примеси D; |
|  | *а1* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а0* | – | навеска стандартного образца примеси D, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание примеси D в стандартном образце примеси D пирантела эмбоната, %. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь D – не более 0,2 %;

- на хроматограмме испытуемого раствора Б площадь пика любой примеси, кроме примеси D, не должна превышать 0,2 площади пика пирантела на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %);

- сумма примесей, за исключением примеси D, – не более 0,3 %.

Не учитывают пик эмбоновой кислоты и пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

**Железо.** Не более 0,0075 %(ОФС «Железо», метод 2). Прокаливают 0,66 г субстанции. Остаток помещают в мерную колбу объёмом 50 мл, прибавляют 2,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 7,3 % и доводят объём раствора до метки водой.

**Сульфаты.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфаты», метод 2). В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,5 г субстанции, прибавляют 2,5 мл азотной кислоты разведённой 12,5 % и доводят объём раствора водой до метки. Нагревают на водяной бане, перемешивают, охлаждают и фильтруют.

**Хлориды.** Не более 0,04 % (ОФС «Хлориды»). В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 0,46 г субстанции, прибавляют 10 мл азотной кислоты разведённой 12,5 % и 30 мл воды, нагревают на водяной бане в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры и доводят объём раствора водой до метки.

**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 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

**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 0,45 г (точная навеска) субстанции растворяют при нагревании до 50 °С в 10 мл уксусного ангидрида и 50 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 59,47 мг пирантела эмбоната C11H14N2S·C23H16O6.

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