МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Орнидазол** |  | **ФС.2.1.0541** |
| **Орнидазол** |  |  |
| **Ornidazolum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C7H10ClN3O3 | М.м. 219,63 |
| [16773-42-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

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

СВОЙСТВА

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

\*Чувствителен к действию света.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца орнидазола.

*2. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.*

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в спирте 95 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 95 % до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 до 400 нм должен иметь максимумы при 230 и 312 нм и минимум при 262 нм.

ИСПЫТАНИЯ

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

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

Все растворы используют свежеприготовленными и защищают от света.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—вода 200:800.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца примеси А.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца примеси А, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Полученный раствор переносят в колбу с обратным холодильником, нагревают до закипания, выдерживают в течение 1 ч и охлаждают до комнатной температуры. Смешивают полученный раствор с раствором стандартного образца примеси А в соотношении 1:1.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь А: 2-метил-5-нитро-1*H*-имидазол [696-23-1].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, **силикагель октадецилсилильный для хроматографии**, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Температура образца  | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 318 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания пика орнидазола. |

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

*Относительное время удерживания соединений.* Орнидазол – 1 (около 24 мин); примесь А – около 0,25.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пика примеси А используют относительное время удерживания соединений и хроматограмму раствора стандартного образца примеси А.

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

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение* (*RS*) между пиками примеси А и примеси с относительным временем удерживания 0,28 должно быть не менее 1,5.

На хроматограмме раствора стандартного образца примеси А *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) примеси А должен быть не более 2,0;

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

- сумма площадей пиков всех примесей (кроме примеси А) не должна превышать пятикратную площадь пика орнидазола на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

Содержание примеси А в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙50∙20∙50},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика примеси А на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика примеси А на хроматограмме раствора стандартного образца примеси А; |
|  | *a*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца примеси А, мг; |
|  | *P* | – | содержание основного вещества в фармакопейном стандартном образце примеси А, %. |

- примесь А – не более 0,2 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме растворадля проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Высушивают до постоянной массы 1 г (точная навеска) субстанции 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 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».

**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 (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,3 г (точная навеска) субстанции 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.