МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тинидазол** |  | **ФС.2.1.0191** |
| **Тинидазол** |  |  |
| **Tinidazolum** |  | **Взамен ФС.2.1.0191.18** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C8H13N3O4S | М.м. 247,27 |
| [19387-91-8] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-Метил-5-нитро-1-[2-(этансульфонил)этил]-1*H*-имидазол.

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % C8H13N3О4S в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Почти белый или бледно-жёлтый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Растворим в ацетоне, умеренно растворим в метаноле, практически нерастворим 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 тинидазола.

*2. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания на хроматограмме раствора стандартного образца тинидазола (раздел «Количественное определение»).

*3. Качественная реакция.* К 10 мг субстанции прибавляют 10 мг цинковой пыли, 0,3 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 1 мл воды. Нагревают в течение 5 мин в водяной бане и охлаждают. Полученный раствор даёт характерную реакцию на амины ароматические первичные (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 125 до 128 °C (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора.** Опалесценция раствора 1 г субстанции в 20 мл ацетона не должна превышать эталон сравнения I (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном Y5 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

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

Все растворы используют свежеприготовленными и защищают от света.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—метанол—вода 100:200:700.

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

*Раствор стандартного образца тинидазола.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца тинидазола, растворяют в 10 мл метанола и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси А, 5 мг фармакопейного стандартного образца примеси В, растворяют в 10 мл метанола и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл раствора стандартного образца тинидазола, прибавляют 4,0 мл стандартного раствора 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.

Примечание

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

Примесь В: 2-метил-4-нитро-1-[2-(этансульфонил)этил]-1*H*-имидазол [25459-12-5].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 3,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 320 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания пика тинидазола. |

Хроматографируют стандартный раствор Б и испытуемый раствор.

*Относительные время удерживания соединений.* Тинидазол – 1 (около 6 мин); примесь А – около 0,6; примесь B – около 0,7.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками примесей А и В должно быть не менее 2,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади каждого из пиков тинидазола, примесей А и В должно быть не более 5,0 % (6 введений).

Содержание каждой из примесей А и В в субстанции в процентах ($X$) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙4∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙100∙10} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика каждой из примесей А и В на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика каждой соответствующей примеси на хроматограмме стандартного раствора Б; |
|  | *а*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска фармакопейного стандартного образца примеси А или В, мг; |
|  | *P* | − | содержание тинидазола в фармакопейном стандартном образце примеси А или В, %. |

Содержание любой другой примеси в субстанции в процентах ($X$) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙1∙1}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙100∙10} , $$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика тинидазола на хроматограмме стандартного раствора Б; |
|  | *а*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а0* | − | навеска фармакопейного стандартного образца тинидазола, мг;  |
|  | *Р* | − | содержание тинидазола в фармакопейном стандартном образце тинидазола, %.  |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А – не более 0,2 %;

- примесь В – не более 0,2 %;

- любая другая примесь – не более 0,1 %;

- сумма примесей – не более 0,4 %.

Не учитывают пики, содержание каждой из которых менее 0,05 %.

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

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,002 % (ОФС «Тяжёлые металлы», метод 7).

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

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

Хроматографируют раствор стандартного образца тинидазола и испытуемый раствор.

Содержание тинидазола C8H13N3O4S в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙100∙100}{S\_{0}∙a\_{1}∙100∙(100-W)} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика тинидазола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика тинидазола на хроматограмме раствора стандартного образца тинидазола; |
|  | *а*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска фармакопейного стандартного образца тинидазола, мг; |
|  | *P* | − | содержание тинидазола в фармакопейном стандартном образце тинидазола, %; |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании, %.  |

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.