МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фабомотизола дигидрохлорид** |  | **ФС.2.1.0477** |
| **Фабомотизол** |  |  |
| **Fabomotizoli dihydrochloridum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| C15H21N3O2S·2HCl | М.м. 380,33 |
| [189638-30-0] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-[(2-Морфолиноэтил)тио]-5-этоксибензимидазола дигидрохлорид.

Содержит не менее 98,5 % и не более 101,0 % фабомотизола дигидрохлорида C15H21N3O2S·2HCl в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

\*Гигроскопичен.

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

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 75 мг субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоты растворе 0,01 М 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 хлористоводородной кислоты раствором 0,01 М до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 240 до 350 нм должен иметь максимум при 302 нм.

*2. Качественная реакция.* Растворяют 20 мг субстанции в 5 мл воды, прибавляют 1 мл натрия гидроксида раствора 10 %, перемешивают и фильтруют. Фильтрат должен давать характерную реакцию на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,1 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдерживать сравнение с эталоном В7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

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

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

Растворы, содержащие фабомотизола дигидрохлорид, используют свежеприготовленными.

*Буферный раствор.* Растворяют 2,88 г аммония дигидрофосфата в 800 мл воды и доводят значение рН натрия гидроксида раствором 10 % до 7,00. Количественно переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 10 мл ПФ 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 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мг 5-этокси-2-меркаптобензимидазола [55489-15-1], растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 5,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 150 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 4 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл. |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Фабомотизол – 1; 5-этокси-2-меркаптобензимидазол – около 0,7.

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

*- разрешение (RS)* между пиками 5-этокси-2-меркаптобензимидазола и фабомотизола должно быть не менее 3,0;

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику фабомотизола, должна составлять не менее 4000 теоретических тарелок;

Содержание каждой из примесей в субстанции в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика фабомотизола на хроматограмме раствора сравнения; |
|  | *a*1 | − | навеска субстанции, мг; |

*Допустимое содержание примесей:*

- 5-этокси-2-меркаптобензимидазол – не более 0,2 %;

- любая другая примесь – не более 0,2 %;

- сумма примесей – не более 0,4 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади пика фабомотизола на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,01 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 5,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 3). Высушивают 1 г (точная навеска) субстанции в вакуумном сушильном шкафу до постоянной массы при температуре 100–105 °C и остаточном давлении не более 0,7 кПа до постоянной массы.

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3А или 3Б) в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

\*\***Бактериальные эндотоксины.** Не более 17,5 ЕЭ на 1 мг фабомотизола дигидрохлорида (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Растворяют 0,2 г (точная навеска) субстанции в 50 мл уксусной кислоты безводной, прибавляют 0,5 г ртути(II) ацетата, перемешивают 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 19,017 мг фабомотизола дигидрохлорида C15H21N3O2S·2HCl.

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.

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