**ММИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Албендазол**  |  | **ФС.2.1.0670** |
| **Албендазол** |  |  |
| **Albendazolum** |  | **Взамен ВФС 42-3085-98** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| C12H15N3O2S  | М.м. 265,33 |
| [54965-21-8] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Метил{[5-(пропилсульфанил)-1*H*-бензимидазол-2-ил]карбамат}.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % албендазола C12H15N3O2S в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

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

\*Проявляет полиморфизм.

**Растворимость**. Легко растворим в муравьиной кислоте безводной, очень мало растворим в метиленхлориде, практически нерастворим в воде и спирте 96 %.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней 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 фармакопейного стандартного образца албендазола.

Если спектры различаются, испытуемую субстанцию и фармакопейный стандартный образец албендазола по отдельности растворяют в минимальных объёмах метиленхлорида, выпаривают досуха и записывают спектры сухих остатков.

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора**. Растворяют 0,1 г субстанции в смеси муравьиной кислоты безводной и метиленхлорида 1:9 и доводят объём раствора той же смесью до 10 мл. Полученный раствор должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен выдержать сравнение с эталоном BY6 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»). Растворы готовят непосредственно перед использованием.

*Раствор аммония дигидрофосфата.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,67 г аммония дигидрофосфата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Аммония дигидрофосфата
раствор—метанол 300:700.

*Растворитель.* Серная кислота концентрированная—метанол 1:99.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в 5 мл растворителя и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 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 стандартных образцов примесей A и D.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл растворителя и доводят объём раствора ПФ до метки. Растворяют содержимое флакона фармакопейного стандартного образца албендазола, содержащего примеси A и D, в 1,0 мл полученного раствора.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мг фармакопейного стандартного образца албендазола для проверки пригодности хроматографической системы, содержащего примеси В, C, E, F и H, растворяют в 1 мл растворителя и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь А:5-(пропилсульфанил)-1*H*-бензимидазол-2-амин [80983-36-4].

Примесь В: метил{[5-(пропилсульфинил)-1*H*-бензимидазол-2-ил]карбамат} [54029-12-8].

примесь С: метил{[5-(пропилсульфонил)-1*H*-бензимидазол-2-ил]карбамат} [75184-71-3].

Примесь D:5-(пропилсульфонил)-1*H*-бензимидазол-2-амин, [80983-34-2].

Примесь E: метил[(1*H*-бензимидазол-2-ил)карбамат] [10605-21-7].

Примесь F: метил{[5-(метилсульфанил)-1*H*-бензимидазол-2-ил]карбамат}, [80983-45-5].

примесь H:метил({5-[(2-метил-4-оксопентан-2-ил)сульфанил]-1*H*-бензимидазол-2-ил}карбамат) [2469260-71-5].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 оС; |
| Скорость потока | 0,7 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания албендазола. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор стандартных образцов примесей A и D, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Албендазол – 1 (около 11 мин); примесь D – около 0,35; примеси B и C – около 0,40; примесь E – около 0,45; примесь A – около 0,48; примесь F – около 0,57; примесь H – около 0,66.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А и D используют относительное время удерживания соединений и хроматограмму раствора стандартных образцов примесей A и D. Для идентификации пиков примесей B, C, Е, F и H используют относительное время удерживания соединений и хроматограмму раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примесей B+C и примесью E должно быть не менее 1,5.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножают на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь A – 1,7; примеси B и C – 1,4; примесь D – 1,9; примесь E – 1,4.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси H не должна более чем в 6 раз превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,6 %);

- площадь пика примеси F не должна более чем в 5 раз превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- площадь пика примеси A не должна более чем в 4 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения(не более 0,4 %);

- сумма площадей пиков примесей B и C не должна более чем в 4 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,4 %);

- площадь пика примеси E не должна более чем в 3 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %);

- площадь пика примеси D не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме растворасравнения (не более 0,2 %);

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

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать тринадцатикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,3 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (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 0,2 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

**Микробиологическая чистота**. В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Кислотно-основное титрование в неводных средах»).

Чтобы избежать местных перегревов во время титрования необходимо тщательно перемешивать раствор и завершить титрование сразу после достижения конечной точки.

Растворяют 0,25 г (точная навеска) субстанции в 3 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 40 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 26,53 мг албендазола C12H15N3O2S.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.