

# ЧАСТНАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

## «ЛЕВАМИЗОЛА ГИДРОХЛОРИД»

XX/2018:0726

Введена в действие с [REDACTED] 2018 года  
приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь  
от [REDACTED] № [REDACTED]

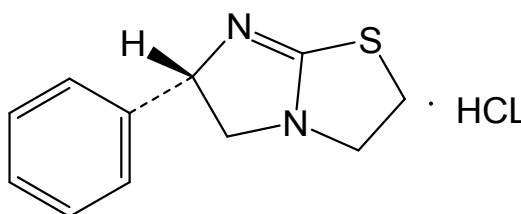
Новая статья  
Разработана на основе частной фармакопейной  
статьи Европейской фармакопеи 01/2017:0726  
*Levamisole hydrochloride*

XX/2018:0726

### ЛЕВАМИЗОЛА ГИДРОХЛОРИД

*Levamisoli hydrochloridum*

### LEVAMISOLE HYDROCHLORIDE



**C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>S·HCl**  
[16595-80-5]

**М.м. 240,8**

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

(6S)-6-Фенил-2,3,5,6-тетрагидроимидазо[2,1-*b*]тиазола гидрохлорид.  
Содержание: не менее 98,5 % и не более 101,0 % (в пересчете на сухое вещество).

### ОПИСАНИЕ (СВОЙСТВА)

Белый или почти белый кристаллический порошок.  
Легко растворим в воде, растворим в 96 % спирте, мало растворим в метиленхлориде.

## ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

**А.** Испытуемый образец выдерживает испытание «Удельное оптическое вращение», как указано в разделе «Испытания».

**В.** Абсорбционная спектрофотометрия в инфракрасной области (2.2.24).

*Сравнение: ФСО левамизола гидрохлорида.*

**С.** Испытуемый образец дает реакцию (а) на хлориды (2.3.1).

## ИСПЫТАНИЯ

**Раствор S.** 2,50 г испытуемого образца растворяют в воде, свободной от углерода диоксида, P и доводят до объема 50,0 мл этим же растворителем.

**Прозрачность** (2.2.1). Раствор S должен быть прозрачным.

**Цветность** (2.2.2, метод II). Окраска раствора S должна быть не интенсивнее эталона Y(Ж)<sub>7</sub>.

**pH** (2.2.3). От 3,0 до 4,5. Измеряют pH раствора S.

**Удельное оптическое вращение** (2.2.7). От -128 до -121 (в пересчете на сухое вещество). Измеряют удельное оптическое вращение раствора S.

**Сопутствующие примеси.** Жидкостная хроматография (2.2.29). Растворы готовят непосредственно перед применением, защищают от света и хранят при температуре ниже 25 °С.

**Испытуемый раствор.** 0,100 г испытуемого образца растворяют в метаноле P, прибавляют 1,0 мл раствора аммиака концентрированного P и доводят метанолом P до объема 10,0 мл.

**Раствор сравнения (а).** 10 мг ФСО левамизола гидрохлорида для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси А, В, С, D и E) растворяют в метаноле P, прибавляют 0,1 мл раствора аммиака концентрированного P и доводят метанолом P до объема 1,0 мл.

**Раствор сравнения (b).** 1,0 мл испытуемого раствора доводят метанолом P до объема 100,0 мл. 5,0 мл полученного раствора доводят метанолом P до объема 25,0 мл.

Условия хроматографирования:

– колонка длиной 0,10 м и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная силикагелем октадецилсилильным, деактивированным по отношению к основаниям, для хроматографии P с размером частиц 3 мкм;

– подвижная фаза:

– подвижная фаза А: 0,5 г аммония дигидрофосфата P растворяют в 90 мл воды P, доводят раствором 40 г/л натрия гидроксида P до pH 6,5 и доводят водой P до объема 100 мл;

– подвижная фаза В: ацетонитрил P;

Время (мин)	Подвижная фаза А (%, об/об)	Подвижная фаза В (%, об/об)
0—8	90 → 30	10 → 70
8—10	30	70

– скорость подвижной фазы: 1,5 мл/мин;

– спектрофотометрический детектор, длина волны 215 нм;

– *уравновешивание колонки*: в начальных условиях не менее 4 мин;

– *объем вводимой пробы*: 10 мкл.

*Идентификация пиков примесей*: идентифицируют пики примесей А, В, С, D и Е используя хроматограмму раствора сравнения (а) и хроматограмму, прилагаемую к ФСО левамизола гидрохлорида для проверки пригодности хроматографической системы.

*Относительное удерживание* (по отношению к левамизолу, время удерживания — около 3 мин): примесь А — около 0,9; примесь В — около 1,4; примесь С — около 1,5; примесь D — около 1,6; примесь Е — около 2,0.

*Пригодность хроматографической системы*:

– хроматограмма раствора сравнения (а) должна соответствовать хроматограмме, прилагаемой к ФСО левамизола гидрохлорида для проверки пригодности хроматографической системы;

– *фактор асимметрии*: не более 3,5 для основного пика на хроматограмме раствора сравнения (b).

*Предельное содержание примесей* (для расчета содержания примесей умножают площади пиков на соответствующие поправочные коэффициенты: для примеси А — 2,0; примеси В — 1,7; примеси С — 2,9; примеси D — 1,3; примеси Е — 2,7):

– *примеси А, В, С, D, Е* (не более 0,2 %): на хроматограмме испытуемого раствора площади пиков, соответствующих примесям А, В, С, D и Е, не должны превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (b);

– *неспецифицированные примеси* (не более 0,10 %): на хроматограмме испытуемого раствора площадь любого пика, кроме основного и пиков примесей А, В, С, D и Е, не должна превышать 0,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (b);

– *сумма примесей* (не более 0,3 %): на хроматограмме испытуемого раствора сумма площадей всех пиков, кроме основного, не должна превышать 1,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (b);

– *неучитываемый предел* (0,05 %): на хроматограмме испытуемого раствора не учитывают пики с площадью менее 0,25 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (b).

**Потеря в массе при высушивании** (2.2.32). Не более 0,5 %. 1,000 г испытуемого образца сушат при температуре 105 °С в течение 4 ч.

**Сульфатная зола** (2.4.14). Не более 0,1 %. Определение проводят из 1,0 г испытуемого образца.

**#Микробиологическая чистота** (2.6.12, 2.6.13). Испытуемый образец должен выдерживать требования статьи 5.1.4.

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

0,200 г испытуемого образца растворяют в 30 мл 96 % спирта Р, прибавляют 5,0 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида потенциметрически (2.2.20). Отмечают объем титранта между двумя точками перегиба на кривой титрования.

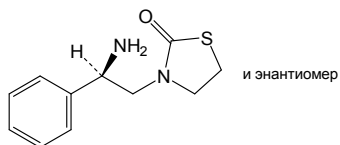
1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 24,08 мг  $C_{11}H_{12}N_2S \cdot HCl$ .

## ХРАНЕНИЕ

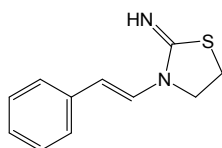
В защищенном от света месте.

## ПРИМЕСИ

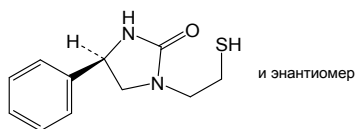
Специфицированные примеси: A, B, C, D, E.



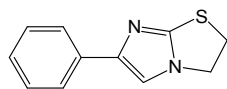
A. 3-[(2RS)-2-Амино-2-фенилэтил]тиазолидин-2-он.



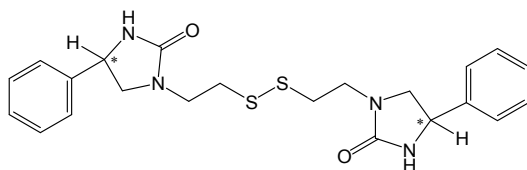
B. 3-[(E)-2-Фенилэтиленил]тиазолидин-2-имин.



C. (4RS)-4-Фенил-1-(2-сульфанилэтил)имидазолидин-2-он.



D. 6-Фенил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазол.



E. 1,1'-[(Дисульфид-1,2-диил)бис(этилен)]бис[(4RS)-4-фенилимидазолидин-2-он].