МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Протионамид ФС**

**Протионамид**

**Protionamidum Вводится впервые**

2-Пропилпиридин-4-карботиоамид



|  |  |
| --- | --- |
| C9H12N2S | М.м. 180,27 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % протионамида C9H12N2S в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Желтый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Умерено растворим в хлороформе и спирте 96 %, практически нерастворим в воде.

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения 0,002 % раствора субстанции в спирте 96 % в области длин волн от 230 до 350 нм должен иметь максимум при 291 нм с удельным показателем поглощения от 0,76 до 0,8.

*2. Качественная реакция.* Около 0,1 г субстанции нагревают с 5 мл хлористоводородной кислоты разведенной; выделяющийся газ окрашивает свинцово-ацетатную бумагу в черный цвет.

**Температура плавления.** От 140 до 143 °C (ОФС «Температура плавления»).

**Кислотность.** 2 г субстанции растворяют в 20 мл теплого метанола, прибавляют 20 мл воды, охлаждают, взбалтывают до появления кристаллизации и прибавляют 0,2 мл 0,1 % спиртового раствора крезолового красного. Для изменения окраски раствора на красную должно потребоваться не более 0,2 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Метанол – хлороформ 1:9.

*Испытуемый раствор.* Около 5 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 50 мл метанола и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения А*. 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора метанолом до метки. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

*Растворы сравнения Б, В, Г.* В мерные колбы вместимостью 100 мл помещают по отдельности 2,0 мл, 3,0 мл и 4,0 мл испытуемого раствора и доводят объем растворов метанолом до метки. По 1,0 мл полученных растворов помещают по отдельности в мерные колбы вместимостью 10 мл и доводят объем растворов метанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* Около 0,5 г субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, прибавляют 1 мл разведенного раствора водорода пероксида и 5 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин и доводят объем раствора метанолом до метки. Раствор используют в течение 10 мин после приготовления.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* 1,0 мл испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора метанолом до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объем раствора метанолом до метки.

На линию старта пластинки наносят 5 мкл (250 мкг) испытуемого раствора, 5 мкл (1,25 мкг) раствора сравнения А, 5 мкл (0,5 мкг) раствора сравнения Б, 5 мкл (0,75 мкг) раствора сравнения В, 5 мкл (1 мкг) раствора сравнения Г, 5 мкл раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы и 5 мкл (0,25 мкг) раствора для проверки чувствительности хроматографической системы. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы четко видна зона адсорбции. На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы должны быть четко видны зоны адсорбции протионамида и продуктов распада.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,5 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зоной адсорбции на хроматограмме растворов сравнения А, Б, В, Г, не должно превышать 2,0 %.

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

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 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.

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,35 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл уксусной кислоты ледяной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления желтовато-зеленого окрашивания (индикатор – 0,1 мл 0,5 % раствора кристаллического фиолетового).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 18,03 мг протионамида C9H12N2S.

**Хранение**. В защищённом от света месте.