**Протионамид, таблетки ФС**

**Протионамид, таблетки**

**Protionamidi tabulettae Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат протионамид, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой; таблетки, покрытые пленочной оболочкой). Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведенным требованиям.

Содержит не менее 92,5 % и не более 107,5 % от заявленного количества протионамида C9H12N2S.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Таблетки».

**Подлинность.**

*1. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 220 до 380 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца протионамида (раздел «Количественное определение»).

*2. Тонкослойная хроматография*. Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора Б по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца протионамида (раздел «Родственные примеси»).

**Растворение.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм». Количество протионамида, перешедшего в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Условия испытания.*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения:  | Хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М ; |
| Объём среды растворения: | 1000 мл; |
| Температура: | 37,0 ± 0,5ºС |
| Скорость вращения корзинки: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор.* Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу раствора и фильтруют. При необходимости полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации протионамида около 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца протионамида*. В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца протионамида, растворяют в 60 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислоты раствором 0,1 М до метки.

*Раствор сравнения.* Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца протионамида и испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 277 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Количество протионамида, перешедшее в раствор, в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙1000∙1∙F·P}{A\_{0}∙20∙50∙L}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙F·P}{A\_{0}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *А1* | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А0* | – | оптическая плотность раствора стандартного образца протионамида; |
|  | *а0* | – | навеска стандартного образца протионамида, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество протионамида в одной таблетке, мг; |
|  | *P* | – | содержание протионамида в стандартном образце протионамида, %; |
|  | *F* | – | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора. |

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75 % (Q) протионамида C9H12N2S.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

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

*Испытуемый раствор А.* Навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,25 г протионамида, помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, встряхивают с метанолом и доводят объём раствора этим же растворителем до метки и фильтруют.

*Испытуемый раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор стандартного образца протионамида*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10,0 мг стандартного образца протионамида, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения А.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 2,5 мл раствора стандартного образца протионамида и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор сравнения Б.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,25 мл раствора стандартного образца протионамида и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают около 0,5 г протионамида, прибавляют 1 мл водорода пероксида раствора разведённого, 5 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин и доводят объём раствора метанолом до метки. Раствор используют в течение 10 мин.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора А (250 мкг), 10 мкл испытуемого раствора Б (10 мкг), 10 мкл раствора стандартного образца протионамида (10 мкг), 10 мкл раствора сравнения А (2,5 мкг), 10 мкл (1,25 мкг) и 5 мкл (0,625 мкг) раствора сравнения Б и 5 мкл раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80-90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы четко видны зоны адсорбции протионамида и продуктов его деструкции, а на хроматограмме раствора сравнения Б (0,625 мкг) протионамида четко видна зона адсорбции.

Зона адсорбции любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора А по совокупности величины и интенсивности поглощения не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (1,25 мкг) протионамида (не более 0,5 %). Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора А не должно превышать 1,0 %.

**Однородность дозирования.** Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Все растворы используют свежеприготовленными.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 0,1 г протионамида, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл спирта 95 %, встряхивают в течение 10 мин, доводят объём смеси спиртом 95 % до метки, перемешивают и фильтруют. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл фильтрата и доводят спиртом 95 % до метки.

*Раствор стандартного образца протионамида.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 10 мг (точная навеска) стандартного образца протионамида, растворяют в спирте 95 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл переносят 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 95 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца протионамида на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 291 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения спирт 95 %.

Содержание протионамида C9H12N2S в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙100∙1∙100∙G∙P}{A\_{0}∙a\_{1}∙20∙1∙50∙L}= \frac{A\_{1}∙a\_{0}∙10∙G∙P}{A\_{0}∙a\_{1}∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A1* | − | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A0* | − | оптическая плотность раствора стандартного образца протионамида; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a0* | − | навеска стандартного образца протионамида, мг; |
|  | *P* | − | содержание протионамида в стандартном образце протионамида, %; |
|  | *G* | – | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество протионамида в одной таблетке, мг. |

**Хранение.** В защищенном от света месте.