МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Метилдиоксотетрагидропиримидин сульфонизоникотиноил гидразид** |  | **ФС** |
| **Метилдиоксотетрагидропиримидин сульфонизоникотиноил гидразид** |  |  |
| **Methyldioxotetrahydropyrimidin- sulfonisonicotinoylhydrazidum** |  | **Взамен ВФС 42-3376-99** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| *Nʹ*-[(6-Метил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)сульфонил]пиридин-4-карбогидразид | |
|  | |
| C11H11N5O5S | М.м. 325,30 |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % метилдиоксотетрагидропиримидин сульфонизоникотиноил гидразида C11H11N5O5S в пересчёте на сухое вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Умеренно растворим в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М, очень мало растворим в диметилформамиде, практически нерастворим в воде и спирте 96 %.

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М в области длин волн от 220 до 350 нм должен иметь максимум при 264 нм и минимум при 232 нм.

*2. Качественная реакция.* К 50 мг субстанции прибавляют 2 мл воды, 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и кипятят в течение 2 мин. К полученному раствору прибавляют 0,5 мл меди(II) сульфата раствора 10 %; должно наблюдаться голубое окрашивание и выпадение осадка, растворяющегося при нагревании.

**Температура плавления.** От 250 до 256 °C (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

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

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—уксусная кислота ледяная 9:1.

*Испытуемый раствор.* К 0,20 г субстанции прибавляют 5 мл диметилформамида и растворяют при нагревании до 70-90 °C и постоянном перемешивании. Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор стандартного образца изониазида.* Растворяют 10 мг стандартного образца изониазида в 50 мл диметилформамида.

На линию старта пластинки наносят по 5 мкл диметилформамида, испытуемого раствора (200 мкг), раствора стандартного образца изониазида (1 мкг) и в одну точку – 5 мкл испытуемого раствора (200 мкг) и 5 мкл раствора стандартного образца изониазида (1 мкг) (смесь для проверки разделительной способности хроматографической системы). Пластинку с нанесенными пробами выдерживают в сушильном шкафу при температуре 100-105 °C до полного высыхания пятен, но не менее 5 мин, охлаждают до комнатной температуры, 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, помещают в камеру, насыщенную парами йода до появления зон адсорбции и просматривают в видимом свете.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме смеси для проверки разделительной способности хроматографической системы должны обнаруживаться две разделённые зоны адсорбции.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие только одной дополнительной зоны адсорбции, находящейся на уровне зоны адсорбции изониазида, которая по совокупности величины и интенсивности окраски не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца изониазида (не более 0,5 %).

Зону адсорбции диметилформамида при оценке не учитывают.

**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.

Хлориды. Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). Взбалтывают 0,5 г растёртой субстанции с 25 мл воды в течение 3 мин и центрифугируют при 6000 об/мин в течение 20 мин. Для определения используют 10 мл полученного раствора.

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

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

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

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

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

Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до перехода окраски из фиолетовой в желтовато-зелёную (индикатор – 0,1 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 32,53 мг метилдиоксотетрагидропиримидин сульфонизоникотиноил гидразида C11H11N5O5S.

**Хранение.** В сухом месте при температуре не выше 35 °С.