МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пропилтиоурацил, таблетки** |  | **ФС** |
| **Пропилтиоурацил, таблетки** |  |  |
| **Propylthiouracili tabulettae** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат пропилтиоурацил, таблетки. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит не менее 93,0 % и не более 107,0 % от заявленного количества пропилтиоурацила C7H10N2OS.

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

**Подлинность.** *ВЭЖХ*. Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика пропилтиоурацила на хроматограмме раствора стандартного образца пропилтиоурацила(раздел «Количественное определение»).

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

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объём среды растворения: | 900 мл; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 30 мин.  |

*Испытуемый раствор.* Каждую корзинку, в которую помещена одна таблетка, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 30 мин отбирают пробу раствора и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до ожидаемой концентрации пропилтиоурацила около 5 мкг/мл.

*Раствор стандартного образца пропилтиоурацила.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают около 25 мг (точная навеска) стандартного образца пропилтиоурацила, прибавляют 5 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин, охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 25 мл среды растворения, встряхивают в течение 15 мин и доводят объём раствора средой растворения до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора средой растворения до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца пропилтиоурацила на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 274 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют среду растворения.

Количество пропилтиоурацила C7H10N2OS, перешедшее в раствор, в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{А\_{1}∙a\_{0}∙P∙F∙900}{А\_{0}∙L∙50∙100}=\frac{А\_{1}∙a\_{0}∙P∙F∙0,18}{А\_{0}∙L} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *А*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца пропилтиоурацила; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца пропилтиоурацила, мг; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *P* | **–** | содержание пропилтиоурацила в стандартном образце пропилтиоурацила, %; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пропилтиоурацила в одной таблетке, мг. |

Через 30 мин в раствор должно перейти не менее 85 % (*Q*) от заявленного количества пропилтиоурацила C7H10N2OS.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А (ПФА).* Фосфорная кислота концентрированная—вода 1:100.

*Подвижная фаза Б (ПФБ).* Фосфорная кислота концентрированная—вода—ацетонитрил 1:100:900.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают точную навеску порошка растёртых таблеток, соответствующую около 5 мг пропилтиоурацила, прибавляют метанол, встряхивают в течение 30 мин, доводят объём раствора метанолом до метки и фильтруют. Полученный раствор центрифугируют в течение 15 мин при 4000 об/мин.

*Раствор стандартного образца пропилтиоурацила.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 5 мг (точная навеска) стандартного образца пропилтиоурацила, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мг стандартного образца пропилтиоурацила, 10 мг стандартного образца тиомочевины (примеси А), растворяют в метаноле и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 100 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированныйдля хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 275 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время регистрации хроматограммы | 35 мин. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–30 | 100 → 40 | 0 → 60 |
| 30–35 | 40 | 60 |
| 35–45 | 40 → 100 | 60 → 0 |

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор стандартного образца пропилтиоурацила и испытуемый раствор

*Относительное время удерживания соединений.* Пропилтиоурацил – 1; примесь A – около 0,11.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *фактор асимметрии* *пика* *(AS)* пропилтиоурацила должен быть не более 3,0;

- *разрешение (RS)* между пиками примеси A и пропилтиоурацила должно быть не менее 3,0;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика пропилтиоурацила должно быть не более 2,0 % (6 введений);

*- эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику пропилтиоурацила, должна составлять не менее 1200 теоретических тарелок.

Содержание каждой из примесей в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙25}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙25∙100∙10}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙1000} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика каждой из примесей на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика пропилтиоурацила на хроматограмме раствора стандартного образца пропилтиоурацила; |
|  | *а*1 | − | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *а*0 | − | навеска стандартного образца пропилтиоурацила, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пропилтиоурацила в стандартном образце пропилтиоурацила, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пропилтиоурацила в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- примесь А – не более 0,1 %;

- любая другая примесь – не более 1,0 %;

- сумма примесей – не более 2,0 %.

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Родственные примеси» со следующими изменениями.

*Раствор стандартного образца пропилтиоурацила.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 5 мг (точная навеска) стандартного образца пропилтиоурацила, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца пропилтиоурацила и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца пропилтиоурацила:

*- фактор асимметрии* *пика* (*AS*) пропилтиоурацила должен быть не менее 0,7 и не более 1,6;

*- относительное стандартное отклонение* площади пика пропилтиоурацила должно быть не более 2,0 % (6 введений);

*- эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику пропилтиоурацила, должна составлять не менее 1200 теоретических тарелок.

Содержание пропилтиоурацила C7H10N2OS в препарате в процентах от заявленного количества (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G∙25}{S\_{0}∙a\_{1}∙L∙25}=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙G}{S\_{0}∙a\_{1}∙L},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика пропилтиоурацила на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика пропилтиоурацила на хроматограмме раствора стандартного образца пропилтиоурацила; |
|  | *a*1 | **–** | навеска порошка растёртых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца пропилтиоурацила, мг; |
|  | *P* | **–** | содержание пропилтиоурацила в стандартном образце пропилтиоурацила, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | **–** | заявленное количество пропилтиоурацила в одной таблетке, мг. |

**Хранение.** Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».