**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат** |  | **ФС.2.1.0484** |
| **Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат** |  |  |
| **Thioureidoiminomethylpyridinii perchloras** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C7H8N4S·HClO4 | М.м. 280,69 |
| [189324-88-7] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-(Пиридин-4-илметилиден)гидразин-1-карботиоамида перхлорат.

Cодержит не менее 98,5 % и не более 101,5 % тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората C7H8N4S·HClO4 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Жёлтый или жёлтый с зеленоватым оттенком кристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворим в диметилсульфоксиде и диметилформамиде, мало растворим в спирте 60 % и воде.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»)*.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 380 нм должен иметь максимум при 317 нм (раздел «Количественное определение»).

*2.* *Качественная реакция.* Растворяют10 мг субстанции в 10 мл воды и прибавляют 1 каплю метиленового синего раствора 0,15 %; должно появиться сине-зелёное окрашивание.

*3. Качественная реакция.* Присжигании крупинок субстанции на медной проволоке пламя горелки должно окрашиваться в зелёный цвет (хлориды).

ИСПЫТАНИЯ

**Температура плавления.** От 236 до 242 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1).

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

*Раствор уксусной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 19 мл уксусной кислоты и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Ацетонитрил—раствор уксусной кислоты 50:950.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг (точная навеска) тиосемикарбазида (гидразин-1-карботиоамид [79-19-6]), растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор Б.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора А и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* Смешивают 5 мл испытуемого раствора и 5 мл стандартного раствора А.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбувместимостью 10 мл помещают 1 мл стандартного раствора Б и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный, для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 0,8 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 246 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 3-кратное от времени удерживания пика тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората. |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографическойсистемы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы, стандартный раствор Б и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат – 1 (около 17 мин); тиосемикарбазид – около 0,8.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика тиосемикарбазида должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками тиосемикарбазида и тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората должно быть не менее 2,0;

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) тиосемикарбазида и тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората должен быть не более 2,0 для каждого;

*-* *относительное стандартное отклонение* площади каждого из пиков тиосемикарбазида и тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората должно быть не более 2,0 % (6 введений).

Содержание тиосемикарбазида в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика тиосемикарбазида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика тиосемикарбазида на хроматограмме стандартного раствора Б; |
|  | *a*1 | − | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска тиосемикарбазида, мг; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в тиосемикарбазиде, %. |

*Допустимое содержание примесей.* Содержание любой другой примеси в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

- тиосемикарбазид – не более 0,5 %;

- любая другая примесь – не более 0,6 %;

- сумма любых примесей (кроме тиосемикарбазида) – не более 1,0 %;

- сумма всех примесей – не более 1,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,05 %).

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

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

**Тяжёлые металлы.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», с использованием эталонного раствора 1.

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

**Микробиологическая чистота**.В соответствии сОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 28 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в спирте 60 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 60 % до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 317 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя в качестве раствора сравнения спирт 60 %.

Содержание тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората C7H8N4S·HClO4 в пересчёте на сухое вещество в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A∙100∙50∙100}{1019∙a∙1∙(100-W)} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *А* | – | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *а* | – | навеска субстанции, г; |
|  | 1019 | – | удельный показатель поглощения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората ($А\_{1см}^{1\%}$); |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В герметично укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.