

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Пиразинамид

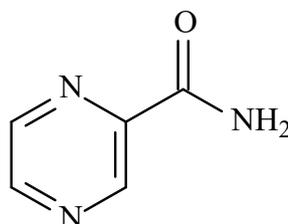
ФС.2.1.0030.15

Пиразинамид

Pyrzazinamidum

Взамен ВФС 42-3177-98

Пиразин-2-карбоксамид



$C_5H_5N_3O$

М. м. 123,11

Содержит не менее 99,0 % пиразинамида $C_5H_5N_3O$ в пересчете на безводное вещество.

Описание. Белый кристаллический порошок.

Растворимость. Умеренно растворим в воде, мало растворим в спирте 96 % и метиленхлориде.

Подлинность

1. *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400 $см^{-1}$ по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца пиразинамида.

2. *УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,005 % раствора субстанции в воде в области длин волн от 290 до 350 нм должен иметь максимум поглощения при 310 нм.

3. *УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в воде в области длин волн от 230 до 290 нм должен иметь максимум поглощения при 268 нм (удельный показатель поглощения от 640 до 680).

4. *Качественная реакция.* 0,1 г субстанции растворяют в 5 мл воды, прибавляют 1 мл 0,45 % раствора железа(II) сульфата в хлористоводородной кислоте; должно появиться оранжевое окрашивание. При добавлении 1 мл раствора натрия гидроксида разведенного 8,5 % раствор должен окраситься в темно-синий цвет.

Температура плавления. От 188 до 191 °С (ОФС «Температура плавления»).

Кислотность или щелочность. 0,25 г субстанции растворяют в 25 мл воды, свободной от углерода диоксида, и перемешивают. К полученному раствору прибавляют 0,05 мл 0,1 % раствора фенолфталеина и 0,2 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида; раствор окрашивается в розовый цвет. Прибавляют 1,0 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты, раствор обесцвечивается. Прибавляют 0,15 мл 0,04 % раствора метилового красного; раствор окрашивается в красный цвет.

Родственные примеси. Определение проводят методом тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Испытуемый раствор. 0,1 г субстанции растворяют в 10 мл смеси метанол – метиленхлорид (1:9).

Раствор сравнения. 1 мл испытуемого раствора разбавляют смесью метанол – метиленхлорид (1:9) до 50 мл. 1 мл полученного раствора разбавляют смесью метанол – метиленхлорид (1:9) до 10 мл.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.

0,01 г стандартного образца никотиновой кислоты растворяют в 5 мл смеси метанол – метиленхлорид (1:9). Прибавляют 1 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора до 10 мл смесью метанол – метиленхлорид (1:9).

На линию старта пластинки со слоем силикагеля 60 F₂₅₄ наносят 20 мкл (200 мкг) испытуемого раствора, 20 мкл (0,4 мкг) раствора сравнения и 20 мкл раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру со смесью уксусная кислота ледяная – вода – бутанол (20:20:60) и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт подвижной фазы пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Любое дополнительное пятно на хроматограмме испытуемого раствора не должно превышать по величине и интенсивности поглощения пятно на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %). Допустимое количество посторонних пятен на хроматограмме испытуемого раствора – не более 3.

Результаты испытания считаются достоверными, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы наблюдается четкое разделение 2 пятен.

Вода. Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды»). Для определения используют около 2,0 г (точная навеска) субстанции.

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

Тяжелые металлы. Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

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

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

Количественное определение. Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл уксусного ангидрида и титруют полученный раствор 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически.

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 12,31 мг пиразинамида $C_5H_5N_3O$.

Хранение. В хорошо укупоренной упаковке, в защищенном от света месте.