**Инозин, таблетки ФС**

 **Взамен ВФС 42-3242-98**

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

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества инозина C10H12N4O5.

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

**Подлинность.**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания инозина на хроматограмме раствора стандартного образца инозина (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция.*

*Железа(III) хлорида 0,1 % раствор в хлористоводородной кислоте концентрированной.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 г железа(III) хлорида, растворяют в 80 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор орцина.* В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 г орцина, растворяют в спирте 95 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Навеску порошка растертых таблеток, содержащую 0,1 г инозина взбалтывают с 20 мл воды и фильтруют. К 2 мл фильтрата, прибавляют 5 мл железа(III) хлорида 0,1 % раствор в хлористоводородной кислоте концентрированной, 0,5 мл раствора орцина и нагревают на кипящей водяной бане в течение 20 мин; должно наблюдаться зеленое окрашивание.

**Растворение**. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» методом спектрофотометрии.

*Условия испытания*

|  |  |
| --- | --- |
| Аппарат: | «Вращающаяся корзинка»; |
| Среда растворения: | вода; |
| Объем среды растворения: | 1000 мл; |
| Температура: | 37 ± 0,5 °С; |
| Скорость вращения: | 100 об/мин; |
| Время растворения: | 45 мин. |

*Испытуемый раствор*. Каждую корзинку, в которую помещают одну таблетку, погружают в сосуд для растворения с предварительно нагретой средой растворения. Через 45 мин отбирают пробу и фильтруют, отбрасывая первые порции фильтрата. Полученный раствор дополнительно разводят средой растворения до концентрации инозина 0,01 мг/мл.

*Раствор стандартного образца инозина.* Около 20 мг (точная навеска) стандартного образца инозина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл переносят 5,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора водой до метки.

*Раствор сравнения*. Среда растворения.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца инозина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 249 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

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



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

Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 70 % (Q) инозина C10H12N4O5.

**Родственные примеси**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза (ПФ)*. 2,72 г калия дигидрофосфата растворяют в 700 мл воды и доводят значение рН с помощью 10 % раствора калия гидроксида до 5,55 ± 0,05. Переносят полученный раствор в мерную колбу вместимостью 1,0 л и доводят объем раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащий около 200 мг инозина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл ПФ, встряхивают в течение 20 мин и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

*Раствор сравнения*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Стандартный раствор*. Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца инозина, около 50 мг (точная навеска) гипоксантина и около 50 мг (точная навеска) гуанозина помещают в мерную колбу вместимостью 20 мл, растворяют в ПФ и доводят объем раствора ПФ до метки. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

Примечание.

Гуанозин – 2-амино-9-(β-D-рибофуранозил)-1,9-дигидро-6*H*-пурин-6-он, CAS 118-00-3.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 30 × 0,29 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 10 мкм; |
| Температура колонки | 50 °С; |
| Скорость потока | 0,6 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл; |
| Время хроматографирования | 2-кратное от времени удерживания основного пика. |

Хроматографируют стандартный раствор, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительные времена удерживания компонентов:* инозин – 1 (около 10 мин); гипоксантин – около 0,5; гуанозин – около 1,1.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора *разрешение* *(R)* между пиками инозина и гуанозина должно быть не менее 1,25.

Содержание гипоксантина и гуанозина в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика гипоксантина или гуанозина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика гипоксантина или гуанозина на хроматограмме стандартного раствора; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска гипоксантина или гуанозина, мг; |
|  | *P* | − | содержание гипоксантина или гуанозина в соответствующих образцах, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество инозина в одной таблетке, мг. |

*Допустимое содержание примесей:*

- суммарное содержание гипоксантина и гуанозина должно быть не более 2,5 %;

- суммарная площадь пиков неидентифицированных примесей на хроматограмме испытуемого раствора не должна превышать площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %);

- сумма всех примесей – не более 3,5 %.

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,05 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

**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».

*Испытуемый раствор.* Точную навеску порошка растертых таблеток, содержащий около 200 мг инозина, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 80 мл ПФ, встряхивают в течение 20 мин и доводят объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

*Раствор стандартного образца инозина.* Около 50 мг (точная навеска) стандартного образца инозина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

Хроматографируют раствор стандартного образца инозина и испытуемый раствор.

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

- *фактор асимметрии* пика (*AS*) инозина должен быть не более 2,0.

- *относительное стандартное отклонение* площади пика инозина должно быть не более 2,0 % (не менее 6 определений).

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику инозина, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

Содержание инозина C10H12N4O5 в одной таблетке в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика инозина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | − | площадь пика инозина на хроматограмме раствора стандартного образца инозина; |
|  | *a1* | − | навеска порошка растертых таблеток, мг; |
|  | *a*0 | − | навеска стандартного образца инозина, мг; |
|  | *P* | − | содержание инозина в стандартном образце инозина, %; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одной таблетки, мг; |
|  | *L* | – | заявленное количество инозина в одной таблетке, мг. |

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