|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ксантинола никотинат** |  | **ФС** |
| **Ксантинола никотинат** |  |  |
| **Xantinoli nicotinas** |  | **Взамен ФС 42-2596-94** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 7-[(2R*S*)-2-Гидрокси-3-[(2-гидроксиэтил)(метил)амино]пропил]-1,3-диметил-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион—пиридин-3-карбоновая кислота (1/1) | |
|  | |
| C13H21N5O4·C6H5NO2 | М.м. 434,4  М.м. 311,34 (ксантинол)  М.м. 123,11 (никотиновая кислота) |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 101,0 % ксантинола никотината C13H21N5O4·C6H5NO2 в пересчете на сухое вещество.

**Описание.** Белый кристаллический порошок без запаха.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, очень мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в хлороформе.

**Подлинность**

*1. Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой области»). Спектр поглощения 0,0025 % раствора субстанции в хлористоводородной кислоты растворе 0,1 М в области длин волн от 250 до 275 нм должен иметь (только один) максимум при 267 нм. В качестве раствора сравнения используют хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М.

*2. Качественная реакция*. В выпарительную чашку помещают 50 мг субстанции, прибавляют 0,5 мл водорода пероксида, 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведённой 8,3 % и выпаривают на водяной бане. Остаток смачивают 0,1 мл аммиака раствором 10 %; должно появиться пурпурное окрашивание.

**Температура плавления.** От 180 до 186 °С (с разложением, ОФС «Температура плавления», метод 1, без предварительного подсушивания).

**Прозрачность раствора.** Раствор 0,5 г субстанции в 10 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор 0,75 г субстанции в 5 мл воды должен выдерживать сравнение с эталоном В9 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН.** От 5,8 до 6,8 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

*Пластинка.* Силикагель F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Бутанол—метанол—аммиака раствор концентрированный 25 %—хлороформ 8:9:6:14.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают около 0,625 г субстанции, растворяют в спирте 70 % и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 12,5 мг стандартного образца теофиллина (1,3-Диметил-3,7-дигидро-1*H*-пурин-2,6-дион; CAS 58-55-9), растворяют в спирте 70 % и доводят объём раствора этим же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5 мл раствора сравнения и доводят объём раствора спиртом 70 % до метки.

На линию старта пластинки наносят 10 мкл испытуемого раствора (250 мкг), 10 мкл (1,25 мкг) раствора сравнения и 10 мкл (0,625 мкг) раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до удаления следов растворителей и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы четко видна зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора четко видны две зоны адсорбции, соответствующие никотиновой кислоте и ксантинолу.

Дополнительные зоны адсорбции, соответствующие любой примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности поглощения не должны превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %). Суммарное содержание примесей не должно превышать 1  %.

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

Хлориды. Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). 0,1 г субстанции растворяют в 10 мл воды.

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 ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 2,0 субстанции, с использованием стандартного раствора раствора 10мкг/мл свинца-иона.

\*Бактериальные эндотоксины. Не более 0,31 ЕЭ на 1 мг ксантинола никотината (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

Количественное определение. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,1  г (точная навеска) субстанции растворяют в 2 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляют 18 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование») или с индикатором (0,1 мл 0,1 % раствора кристаллического фиолетового) до перехода окраски в желтую.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 14,48 мг ксантинола никотината C13H21N5O4·C6H5NO2.

**Хранение.** В сухом, защищённом от света месте.

\* Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения