**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Серотонина адипинат** |  | **ФС** |
| **Серотонин** |  |  |
| **Serotonini adipas** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
| 3-(2-Аминоэтил)-1*Н*-индол-5-ола 5-карбоксипентаноат (1:1) |
|  |
| C10H12N2O·C6H10O4 | М.м. 322,26  |

Cодержит не менее 99,0 % серотонина адипината C10H12N2O·C6H10O4 в пересчёте на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

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

**Подлинность**

*1.**ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»).Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца серотонина адипината.

*2. Спектрофотометрия*(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»). Спектр поглощения 0,0025 % раствора субстанции в спирте 96 % в области длин волн от 220 до 350 нм должен иметь максимумы при 277 нм и 303 нм и минимумы при 249 нм и 295 нм.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 0,1 г субстанции в 5 мл воды, прибавляют 5 мл пикриновой кислоты насыщенного раствора; должен образоваться оранжево-красный осадок.

**Температура плавления.** От 177 до 180 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Прозрачность раствора.** Раствор субстанции 1 % должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Раствор, полученный в испытании «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным(ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**pH.** От 4,5 до 5,5 (1 % раствор субстанции, ОФС «Ионометрия», метод 3).

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

Все растворы используют сразу после приготовления.

*Буферный раствор.* Растворяют 1,31 г калия дигидрофосфата и 2,37 г дикалия гидрофосфата тригидрата в воде, доводят значение рН до 6,5±0,1 фосфорной кислотой концентрированной, переносят в мерную колбу вместимостью 1000 мл и доводят объём раствора водой до метки.

*Подвижная фаза (ПФ).* Буферный раствор—ацетонитрил 200:800.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 25 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. Помещают 2,0 мл полученного раствора в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 л испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. Помещают 1,0 мл полученного раствора в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводят объём раствора ПФ до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг примеси 1 (в виде гидрохлорида, CAS 52055-23-9), растворяют в ПФ и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора испытуемым раствором до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 5,0 мл раствора сравнения и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь 1: 3-(2-Аминоэтил)-5-(бензилокси)-1*Н*-индол, CAS 20776-45-8.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 300 × 3,9 мм, силикагель аминопропилсилильный для хроматографии, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 220 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 35 мин.  |

Хроматографируют раствордля проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Серотонин – 1 (около 16 мин); примесь 1 – около 0,38.

*Пригодность хроматографической системы*

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

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение* (*RS*) между пиками примеси 1 и серотонина должно быть не менее 5,0;

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

*Допустимое содержание примесей*. На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси 1 не должна превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать 2,5-кратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 1,0 %).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее площади основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы (менее 0,1 %).

**Сульфаты.** Не более 0,05 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют 10 мл 2 % раствора субстанции.

**Хлориды.** Не более 0,02 % (ОФС «Хлориды»). Для определения используют 10 мл 1 % раствора субстанции.

**Вода.** Не более 0,5 % (ОФС «Определение воды», метод 1, методика Б). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции и 50 мл метанола.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 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 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

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

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 35 ЕЭ на 1 мг серотонина адипината (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,2 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл уксусной кислоты ледяной и титруют 0,1 Мраствором хлорной кислоты до перехода окраски в зелёную (индикатор – 1 капля кристаллического фиолетового раствора 0,5 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1М раствора хлорной кислоты соответствует 32,24 мг серотонина адипината C10H12N2O·C6H10O4.

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

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