МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Аденозин** |  | **ФС** |
| **Аденозин** |  |  |
| **Adenosinum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
| 6-Амино-9-(β-D-рибофуранозил)-9*Н*-пурин | |
|  | |
| C10H13N5O4 | М.м. 267,24 |

Содержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % аденозина C10H13N5O4 в пересчёте на сухое вещество.

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

**Растворимость.** Мало растворим в воде, растворим в горячей воде, практически нерастворим в спирте 96 %.

\*Растворяется в разведённых минеральных кислотах.

**Подлинность.** *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 аденозина.

**Температура плавления.** От 233 до 235 °С (ОФС «Температура плавления», метод 1).

**Удельное вращение.** От –45 до –49 в пересчёте на сухое вещество (2,5 % раствор субстанции в хлористоводородной кислоты растворе 1 М, ОФС «Поляриметрия»).

**Цветность раствора.** Суспендируют 5 г субстанции в 100 мл воды и нагревают до кипения. Охлаждают, фильтруют с помощью вакуума и доводят объём водой до 100 мл. Полученный раствор должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность или щёлочность.** К 10 мл раствора, полученного в испытании «Цветность раствора», прибавляют 0,1 мл бромкрезолового пурпурного раствора 0,05 % и 0,1 мл хлористоводородной кислоты раствора 0,01 М. Раствор должен быть жёлтым. Прибавляют 0,4 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. Окраска раствора должна измениться на сине-фиолетовую.

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

*Буферный раствор.* В мерную колбу вместимостью 1 л помещают 6,8 г калия гидросульфата и 3,4 г тетрабутиламмония гидросульфата, растворяют в воде, доводят pH раствора калия гидроксида раствором 5 % до 6,50±0,05 и доводят объём раствора водой до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

*Подвижная фаза (ПФ).* Вода—буферный раствор 400:600.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора и доводят объём раствора ПФ до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мг аденина и 5 мг инозина, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 4,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь A (аденин): 7*Н*-пурин-6-амин, CAS 73-24-5.

Примесь G (инозин): 9-(β-D-рибофуранозил)-1,9-дигидро-6*Н*-пурин-6-он, CAS 58-63-9.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный, эндкепированный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 254 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания пика аденозина. |

Хроматографируют раствор для проверки разделительной способности хроматографической системы, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Аденозин – 1 (около 13 мин); примесь А – около 0,3; примесь G – около 0,4.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки разделительной способности хроматографической системы *разрешение (RS)* между пиками примеси А и примеси G должно быть не менее 1,5.

*Поправочные коэффициенты.* Для расчёта содержания площади пиков следующих примесей умножают на соответствующие поправочные коэффициенты: примесь А – 0,6; примесь G – 1,4.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

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

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

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

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна превышать пятикратную площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,5 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,05 %).

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

**Аммоний.** Не более 0,001 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Аммоний» с использованием 2,5 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфаты.** Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют раствор, полученный в испытании «Цветность раствора».

**Хлориды.** Не более 0,01 % (ОФС «Хлориды»). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10,0 мл раствора, полученного в испытании «Цветность раствора», и доводят объём водой до метки.

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

**Тяжёлые 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 5,8 ЕЭ на 1 мг аденозина (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, при необходимости нагревая, в смеси 20 мл уксусного ангидрида и 30 мл уксусной кислоты безводной и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 26,72 мг аденозина C10H13N5O4.

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

\*Приводится для информации.