

FARMACOPEIA BRASILEIRA

6ª EDIÇÃO



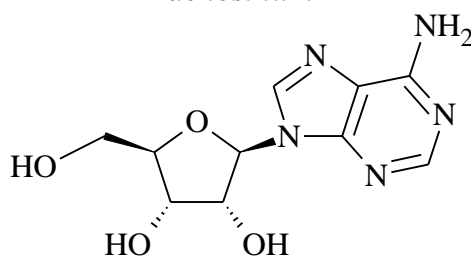
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacopeia Brasileira, 6ª edição

Volume II – Monografias

Insumos Farmacêuticos e Especialidades

Brasília
2019

ADENOSINA*Adenosinum* $C_{10}H_{13}N_5O_4$; 267,25

adenosina; 00419

9- β -D-Ribofuranosil-9*H*-purina-6-amina

[58-61-7]

Contém, no mínimo, 99,0% e, no máximo, 101,0% de $C_{10}H_{13}N_5O_4$, em relação à substância dessecada.

DESCRICÃO

Características físicas. Pó cristalino branco ou quase branco.

Solubilidade. Moderadamente solúvel em água, solúvel em água aquecida, praticamente insolúvel em álcool etílico. Dissolve-se em ácidos minerais diluídos.

Constantes físico-químicas.

Faixa de fusão (5.2.2): 233 °C a 238 °C.

Rotação óptica específica (5.2.8): -45 a -49, em relação à substância dessecada. Determinar em solução a 2,5% (p/v) em ácido clorídrico *M*. Examinar em até, no máximo, 10 minutos após o preparo.

IDENTIFICAÇÃO

No espectro de absorção no infravermelho (5.2.14) da amostra, dispersa em brometo de potássio, há máximos de absorção somente nos mesmos comprimentos de onda e com as mesmas intensidades relativas daqueles observados no espectro de adenosina SQR, preparado de maneira idêntica.

ENSAIOS DE PUREZA

Acidez e alcalinidade. Dispersar 2,5 g da amostra em 50 mL de água, aquecer até a ebulição, esperar esfriar e filtrar à vácuo. Diluir para 100 mL com água. A 10 mL do filtrado, adicionar 0,1 mL de púrpura de bromocresol SI e 0,3 mL de ácido clorídrico 0,01 *M* SV. A solução torna-se amarela. Adicionar 0,4 mL de hidróxido de sódio 0,01 *M* SV. A solução torna-se violeta-azulada.

Pureza cromatográfica. Proceder conforme descrito em *Cromatografia a líquido de alta eficiência (5.2.17.4)*. Utilizar cromatógrafo provido de detector ultravioleta a 254 nm; coluna de 250 mm de comprimento e 4,6 mm de diâmetro interno, empacotada com sílica quimicamente ligada a grupo octadecilsilano (5 μ m), mantida à temperatura ambiente; fluxo da *Fase móvel* de 1,5 mL/minuto.

Tampão sulfato: dissolver 6,8 g de sulfato de potássio monobásico e 3,4 g de sulfato de tetrabutilamônio em 800 mL de água, ajustar a pH 6,5 com hidróxido de potássio 2 M e completar o volume para 1000 mL com água. Homogeneizar.

Fase móvel: mistura de *Tampão sulfato* e solução de azida sódica 0,0001% (p/v) (60:40). Filtrar e degaseificar.

Solução (1): pesar, com exatidão, cerca de 20 mg de adenosina SQR e 20 mg de inosina, transferir para balão volumétrico e completar o volume para 100 mL com *Fase móvel*.

Solução (2): preparar solução da amostra na concentração de 1 mg/mL, em fase móvel.

Procedimento: injetar, separadamente, 20 µL de cada solução e registrar os cromatogramas por, no mínimo, o dobro do tempo de retenção do pico principal. Os tempos de retenção relativos à adenosina, cujo tempo de retenção é de cerca de um minuto, são cerca de 0,29 para uridina, 0,34 para adenina, 0,42 para iosina e 0,42 para guanosina. Determinar a porcentagem de cada uma das impurezas encontradas na *Solução (2)*, na qual o conteúdo individual de guanosina, inosina e uridina são, no máximo, 0,1%, em relação à adenosina. O conteúdo de adenina é, no máximo, 0,2% em relação à adenosina. A soma das áreas sob todos os picos obtidos, exceto o pico principal, é inferior a 0,5%. O teste somente será válido se a resolução entre os picos obtidos com a *Solução (1)* for, no mínimo, 1,5 e o fator de cauda for, no máximo, 2,5. O desvio padrão relativo das áreas de replicatas sob os picos registrados é, no máximo, 2%.

Amônia. Suspender 0,5 g da amostra em 10 mL de água, agitar por 30 segundos e filtrar. Diluir o filtrado até 15 mL com água, homogeneizar e utilizar essa solução como amostra. Diluir 1 mL de solução de cloreto de amônia a 0,0314% (p/v) em 100 mL de água. Como solução padrão, utilizar 2 mL da solução anterior e adicionar 13 mL de água. Adicionar 0,3 mL de solução alcalina de tetraiodomercurato(II) de potássio, em ambas as soluções, homogeneizar, deixar em repouso por cinco minutos. A cor amarela produzida na amostra deve ser, no máximo, igual à do padrão. No máximo 0,0004% (4 ppm).

Cloretos (5.3.2.1). Suspender 0,2 g da amostra em 10 mL de água, agitar por 30 segundos e filtrar. Diluir o filtrado para 15 mL com água. A solução satisfaz ao *Ensaio limite para cloretos*. No máximo 0,007% (70 ppm).

Sulfatos. Suspender 0,75 g da amostra em 15 mL de água, agitar por 30 segundos e filtrar. Utilizar o filtrado como solução amostra. Preparar solução padrão com 0,30 mL de ácido sulfúrico 0,005 M em 15 mL de água. Adicionar às soluções amostra e padrão, 2 mL de cloreto de bário SR, 1 mL de ácido clorídrico 3 M, 30 mL de água e homogeneizar. A turbidez da solução amostra não deve ser superior à do padrão. No máximo 0,02% (200 ppm).

Metais pesados (5.3.2.3). Utilizar o *Método II*. No máximo 0,001% (10 ppm).

Perda por dessecação (5.2.9.1). Determinar em 1,0 g de amostra. Dessecar em estufa a 105 °C por duas horas. No máximo 0,5%.

Resíduo por incineração (5.2.10). Determinar em 1,0 g de amostra. No máximo 0,1%.

TESTES DE SEGURANÇA BIOLÓGICA

Contagem do número total de micro-organismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Cumpre o teste.

Pesquisa de micro-organismos patogênicos (5.5.3.1.3). Cumpre o teste.

DOSEAMENTO

Proceder conforme descrito em *Titulações em meio não aquoso (5.3.4.5)*. Dissolver 0,1 g da amostra previamente dessecada em 20 mL de ácido acético glacial e adicionar 30 mL de anidrido acético. Titular com ácido perclórico 0,1 M SV, determinando o ponto final potenciometricamente. Realizar ensaio em branco e fazer as correções necessárias. Cada mL de ácido perclórico 0,1 M SV equivale a 26,724 mg de $C_{10}H_{13}N_5O_4$.

EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Em recipientes bem fechados, protegidos da luz.

ROTULAGEM

Observar a legislação vigente.

CLASSE TERAPÊUTICA

Antiarrítmico.