**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Аскорбиновая кислота ФС**

**Аскорбиновая кислота**

**Acidum ascorbicum Взамен ГФ XII, ч.1, ФС 42-0218-07**

(5*R*)-5-[(1*S*)-1,2-Дигидроксиэтил]-2,3-дигидроксифуран-2(5*H*)-он



|  |  |
| --- | --- |
| C6H8O6 | М.м. 176,12 |

Cодержит не менее 99,0 % и не более 100,5 % аскорбиновой кислоты C6H8O6 в пересчете на свободное от остаточных органических растворителей вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы; на свету постепенно темнеет.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, практически нерастворим в хлороформе.

**Подлинность.**

*1.* *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра аскорбиновой кислоты (Приложение 1).

*2.* *УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр 0,001 % раствора субстанции в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты в области длин волн от 230 до 300 нм должен иметь максимум поглощения при длине волны 243 ± 2 нм с удельным показателем поглощения от 545 до 585.

*3.* *Качественная реакция.* 0,05 г субстанции растворяют в 2 мл воды и прибавляют 0,2 мл азотной кислоты разведённой 12,5 % и 0,5 мл раствора серебра нитрата 1,7 %; должен появиться темный осадок.

*4. Качественная реакция.* К 2 мл 0,1 М раствора йода прибавляют 1 мл 5 % раствора субстанции; реактив должен обесцветиться.

**Прозрачность раствора.** Раствор 1 г субстанции в 20 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность раствора.** Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», должна выдерживать сравнение с эталоном BY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Удельное вращение**. От +20,5 до +21,5 º (10 % раствор субстанции в воде; определяют тотчас после приготовления испытуемого раствора, ОФС «Поляриметрия»).

**рН.** От 2,1 до 2,6 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Кислота щавелевая.** *Испытуемый раствор.* 0,25 г субстанции растворяют в 5 мл воды, нейтрализуют по лакмусовой бумаге 10 % раствором натрия гидроксида, прибавляют 1 мл 12 % раствора уксусной кислоты и 0,5 мл 7,35 % раствора кальция хлорида и перемешивают.

*Раствор сравнения.* 0,070 г щавелевой кислоты растворяют в 500 мл воды. К 5 мл полученного раствора прибавляют 1 мл раствора уксусной кислоты разведенной 12 %, 0,5 мл 7,35 % раствора кальция хлорида и перемешивают. Раствор готовят одновременно с испытуемым раствором.

Через 1 ч опалесценция испытуемого раствора не должна превышать опалесценцию раствора сравнения (не более 0,2 %).

**Медь.** Не более 0,0005%. Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии.

*Исходный стандартный раствор.* Около0,393 г (точная навеска) меди сульфата (эквивалент около 0,1 г меди) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в воде, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Стандартные растворы.* Непосредственно перед испытанием 1 мл исходного стандартного раствора помещают в мерную колбу вместимостью
100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 2 мл, 4 мл и 6 мл полученного раствора помещают в мерные колбы вместимостью
100 мл, доводят объемы растворов 0,1 М раствором азотной кислоты до метки и перемешивают. Используют свежеприготовленные растворы.

*Испытуемый раствор.* Около 2,0 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 0,1 М растворе азотной кислоты, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Устанавливают нулевую точку на приборе, используя 0,1 М раствор азотной кислоты. Измеряют поглощение испытуемого раствора и раствора сравнения, при длине волны 324,8 нм, используя в качестве источника излучения лампу с полым медным катодом и воздушно-ацетиленовое пламя.

Строят калибровочный график зависимости величины поглощения от концентрации меди (мкг/мл). Определяют параметры линейной регрессии.

В тех же условиях измеряют поглощение испытуемого раствора.

С помощью уравнения линейной регрессии находят концентрацию меди в испытуемом растворе.

Содержание меди в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{С∙25∙100}{a∙1 000 000} ,$$

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| где С | - | концентрация меди в испытуемом растворе, определенная по калибровочному графику, мкг/мл; |
| а | - | навеска субстанции, г. |

**Железо.** Не более 0,0002%. Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии.

*Исходный стандартный раствор.* Около 0,863 г (точная навеска) квасцов железоаммониевых (эквивалент около 0,1 г железа) помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, растворяют в 50 мл 1 М раствора серной кислоты (если необходимо, при нагревании), доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Стандартные растворы.* Непосредственно перед испытанием 10 мл исходного стандартного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. 1 мл, 2 мл и 3 мл полученного раствора помещают в мерные колбы вместимостью 100 мл, доводят объемы растворов 0,1 М раствором азотной кислоты до метки и перемешивают. Используют свежеприготовленные растворы.

*Испытуемый раствор.* Около 5,0 г (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 0,1 М растворе азотной кислоты, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Устанавливают нулевую точку на приборе, используя 0,1 М раствор азотной кислоты. Измеряют поглощение испытуемого раствора и раствора сравнения, при длине волны 248,3 нм, используя в качестве источника излучения лампу с полым железным катодом и воздушно-ацетиленовое пламя.

Строят калибровочный график зависимости величины поглощения от концентрации железа (мкг/мл). Определяют параметры линейной регрессии.

В тех же условиях измеряют поглощение испытуемого раствора.

С помощью уравнения линейной регрессии находят концентрацию железа в испытуемом растворе.

Содержание железа в препарате в процентах (Х) вычисляют по формуле:

$$X= \frac{С∙25∙100}{a∙1 000 000} ,$$

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| где С | - | концентрация железа в испытуемом растворе, определенная по калибровочному графику, мкг/мл; |
| а | - | навеска субстанции, г. |

**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 требованиями ОФС «Тяжёлые металлы», метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола») с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

**\*Бактериальные эндотоксины.** Не более 1,2 ЕЭ на 1 мг активного вещества субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции (концентрация 50 мг/мл), который затем разбавляют не менее чем в 100 раз.

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

**Количественное определение.** Около 0,1 г (точная навеска) субстанции растворяют в 20 мл воды, прибавляют 0,5 мл 1 % раствора калия йодида, 1 мл 2 % раствора хлористоводородной кислоты и титруют 0,0167 М раствором калия йодата до появления стойкого слабо-синего окрашивания (индикатор - раствор крахмала 1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,0167 М раствора калия йодата соответствует 8,824 мг аскорбиновой кислоты C6H8O6.

**Хранение.** В защищенном от света месте, в хорошо укупоренной неметаллической таре при температуре не выше 25 °С.

\*Контроль по показателю качества «Бактериальные эндотоксины» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.

Приложение. ИК-спектр аскорбиновой кислоты

