**Ретинола ацетат, ФС**

**капли для приема внутрь и**

**наружного применения Вводится впервые**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ретинола ацетат, капли для приема внутрь и наружного применения. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества ретинола ацетата C22H32O2.

**Описание**. Прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до темно-желтого цвета без прогорклого запаха.

**Подлинность**. *1. Спектрофотометрия*. Ультрафиолетовый спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 280 до 350 нм должен иметь максимум при 326 нм («Родственные примеси»).

*2. Качественная реакция.* 1 каплю препарата помещают в пробирку вместимостью 20 мл и растворяют в 1 мл хлороформа, прибавляют 5 мл раствора сурьмы (III) хлорида 30 %; должно появиться нестойкое синее окрашивание раствора.

*3. ВЭЖХ.* Время удерживания действующего вещества на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания ретинола ацетата на хроматограмме раствора стандартного образца («Количественное определение»).

**Кислотное число**. Не более 1,0 мг калия гидроксида (ОФС «Кислотное число»).

**Родственные примеси**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску препарата, содержащую 8,6 мг ретинола ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл изопропилового спирта и взбалтывают до растворения, доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 2,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора, приготовленного для количественного определения, в максимуме поглощения при 300 нм, 310 нм, 320 нм, 326 нм, 330 нм, 340 нм и 350 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют изопропиловый спирт.

Рассчитывают отношения A300/A326, A310/A326, A320/A326, A320/A326, A326/A326, A340/A326, A350/A326.

*Допустимые пределы:*

– A300/A326 не менее 0,548 и не более 0,608;

– A310/A326 не менее 0,785 и не более 0,845;

– A320/A326 не менее 0,918 и не более 0,978;

– A326/A326 не менее 0,970 и не более 1,030;

– A330/A326 не менее 0,942 и не более 1,002;

– A340/A326 не менее 0,756 и не более 0,816;

– A350/A326 не менее 0,493 и не более 0,553.

**Извлекаемый объем**. В соответствии с ОФС «Извлекаемый объем».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом ВЭЖХ.

*Подвижная фаза.* Ацетонитрил – вода 98:2.

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, содержащую около 34,4 мг ретинола ацетата, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл изопропилового спирта и встряхивают до полного растворения, доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 1,5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора изопропиловым спиртом до метки. При необходимости полученный раствор разводят изопропиловым спиртом до концентрации ретинола ацетата около 0,08 мг/мл.

*Раствор стандартного образца ретинола ацетата*. Около 0,1 г (точная навеска) ретинола ацетата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл изопропилового спирта и встряхивают до полного растворения, доводят объем раствора тем же растворителем до метки. 0,5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора изопропиловым спиртом до метки.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Колонка |  | 15 × 0,40 см, силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18), 5 мкм; |
| Скорость потока |  | 1,0 мл/мин; |
| Температура колонки |  | 25 °С; |
| Детектор |  | спектрофотометрический, 325 нм; |
| Объем пробы |  | 20 мкл; |

Попеременно хроматографируют испытуемый раствор и раствор стандартного образца ретинола ацетата.

*Пригодность хроматографической системы* (с использованием раствора стандартного образца ретинола ацетата) определяют в соответствии с ОФС «Хроматография» со следующими уточнениями:

– *фактор асимметрии* пика (*AS*) ретинола ацетата должен быть не более 1,5;

– *относительное стандартное отклонение* площади пика ретинола ацетата должно быть не более 3 % (5 определений);

– *эффективность хроматографической колонки* (*N*), рассчитанная по пику ретинола ацетата, должна составлять не менее 3000 теоретических тарелок.

Содержание ретинола ацетата (C22H32O2) в процентах в препарате (*Х*) вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | **–** | площадь пика ретинола ацетата на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | **–** | площадь пика ретинола ацетата на хроматограмме раствора стандартного образца; |
|  | *a* | **–** | навеска испытуемого препарата, г; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца ретинола ацетата, г; |
|  | *P* | **–** | содержание ретинола ацетата в стандартном образце ретинола ацетата, %; |
|  | *F* | **–** | фактор дополнительного разведения испытуемого раствора; |
|  | *L* | **–** | заявленное содержание ретинола ацетата в препарате, %. |

**Хранение**. В защищенном от света месте, при температуре не выше 10 °С.