**Ретинола пальмитат, драже ФС**

**Ретинол, драже**

**Retinoli palmitatis dragee Взамен ФС 42-1678-98**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат ретинола пальмитат, драже. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Драже» и ниже приведенным требованиям.

Содержит не менее 85,0 % и не более 115,0 % от заявленного количества ретинола пальмитата C36H60O2.

Описание. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Драже».

**Подлинность**

1. *Спектрофотометрия*. Спектр поглощения полученного раствора в области длин волн от 280 до 350 нм должен иметь максимум при 325 нм (раздел «Количественное определение»).

*2. Качественная реакция*. Навеску порошка растертых драже, соответствующую около 1,82 мг ретинола пальмитата, взбалтывают с 5 мл хлороформа и фильтруют через фильтр, на котором находится небольшое количество безводного натрия сульфата. К 0,2 мл фильтрата прибавляют 2 мл раствора сурьмы(III) хлорида 30 %; должно появиться нестойкое синее окрашивание раствора.

**Распадаемость.** Не более 30 мин (ОФС «Распадаемость таблеток и капсул»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом спектрофотометрии в условиях испытания «Количественное определение».

Вычисляют отношение значения «исправленной» оптической плотности при 325 нм (A325\*) к экспериментальной (A325) при той же длине волны.

*Допустимые пределы:*

– A325\*/A325 – не более 0,85.

Однородность дозирования. Определение проводят в соответствии с ОФС «Однородность дозирования» со следующими дополнениями.

*Испытуемый раствор*. Одно драже помещают в коническую колбу, вместимостью 100 мл. Далее следуют методике раздела «Количественное определение».

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при 300 нм, 310 нм, 325 нм и 334 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют изопропиловый спирт.

Вычисляют A325\* с поправкой на сопутствующие ретинолу пальмитату соединения:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | A325,A310,A334 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора при соответствующих длинах волн. |

Если A325\* отличается от A325 менее, чем на 5 %, то содержание ретинола пальмитата в одном драже в процентах (*Х*) от заявленного количества вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | A325 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | L | **–** | заявленная активность ретинола пальмитата в одном драже, МЕ; |
|  | *1817000* | **–** | активность 1 г ретинола пальмитата, МЕ; |
|  | *956* | **–** | удельный показатель поглощения ($E\_{1см}^{1\%}$) при 325 нм для 100 % ретинола пальмитата в изопропиловом спирте. |

Если A325\* отличается от A325 более, чем на 5 %, содержание ретинола пальмитата вычисляют по вышеприведенной формуле, используя вместо A325 величину A325\*.

*Примечание*. Изопропиловый спирт, используемый при измерении поглощения, должен иметь величину оптической плотности, не превышающую 0,01 в области 320-350 нм и 0,05 в области 280-300 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют воду.

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор*. Точную навеску порошка растертых драже, соответствующую около 1,82 мг ретинола пальмитата, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 10 мл воды, нагретой до температуры 40 °С, 8 мл раствора аммиака и нагревают на водяной бане при температуре 60-70 °С в течение 15 мин. Затем в колбу прибавляют 30 мл спирта 95 %, 3 мл раствора калия гидроксида 50 %, 0,05 г аскорбиновой кислоты и нагревают в течение 30 мин на водяной бане с обратным холодильником при температуре кипения смеси. Содержимое колбы охлаждают до комнатной температуры, количественно переносят с помощью 50 мл воды в делительную воронку и извлекают эфиром однократно 50 мл и двукратно по 30 мл, первый раз при энергичном встряхивании, последующие – при умеренном. Объединенные эфирные извлечения промывают водой порциями по 30 мл до исчезновения щелочной реакции промывных вод. Промытые эфирные извлечения медленно фильтруют в колбу для отгонки через бумажный фильтр, на который помещают 8 г безводного натрия сульфата. Фильтр с натрия сульфатом промывают трехкратно эфиром по 10 мл, который фильтруют в ту же колбу. Эфир отгоняют в токе азота или под вакуумом на водяной бане при температуре не выше 40 °С. Остаток сразу растворяют в изопропиловом спирте, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора тем же спиртом до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при 300 нм, 310 нм, 325 нм и 334 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют изопропиловый спирт.

*Допустимые пределы*:

– A300/A325  – не более 0,73.

Вычисляют A325\* с поправкой на сопутствующие ретинолу пальмитату соединения:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | A325,A310,A334 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора при соответствующих длинах волн. |

Если A325\* отличается от A325 менее, чем на 5 %, то содержание ретинола пальмитата в одном драже в процентах (*Х*) от заявленного количества вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | A325 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *a* | **–** | навеска препарата, г; |
|  | *G* | **–** | средняя масса одного драже, г; |
|  | *L* | **–** | заявленная активность ретинола пальмитата в одном драже, МЕ; |
|  | *1817000* | **–** | активность 1 г ретинола пальмитата в одном драже, МЕ; |
|  | *956* | **–** | удельный показатель поглощения ($E\_{1см}^{1\%}$) при 325 нм для 100 % ретинола пальмитата в изопропиловом спирте. |

Если A325\* отличается от A325 более, чем на 5 %, то содержание ретинола пальмитата вычисляют по вышеприведенной формуле, используя вместо A325 величину A325\*.

*Примечание*. Изопропиловый спирт, используемый при измерении поглощения, должен иметь величину оптической плотности, не превышающую 0,01 в области 320-350 нм и 0,05 в области 280-300 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют воду.

**Хранение**. В защищенном от света месте.