МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

**АТЬЯ**

Железа сульфат + Серин, ФС

капли для приема внутрь

Железа (II) сульфат + D, L- Серин,

капли для приема внутрь

*Ferri sulfatis + Serin,*

*тam quis nisl oris administrationem* Вводится впервые

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат железа сульфат + серин, капли для приема внутрь. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Капли» и нижеприведённым требованиям.

Cодержит железа(II) сульфат гептагидрат (FeSO4$∙$7Н2О) в количестве, эквивалентном не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества железа(II)-иона Fe2+.

Содержит не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества D, L- серина C3H7NO3.

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

**Подлинность.**

*Качественная реакция* Должен образовываться осадок синего цвета, не растворимый в растворе хлористоводородной кислоты. (ОФС «Общие реакции на подлинность» Железо(II)).

*Качественная реакция* Должен образовываться осадок белого цвета, не растворимый в 6 М растворе хлористоводородной кислоты. (ОФС «Общие реакции на подлинность» Сульфаты).

*ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограммах испытуемого раствора и раствора стандартного образца D,L - серина должно совпадать. (раздел «Количественное определение»).

pH. От 3,5 до 4,0. . Определение проводят потенциометрическим методом в соответствии с ОФС «Ионометрия», метод 3.

Плотность. От 1,075 г/мл до 1,090 г/мл при 20 °С. Определение проводят в соответствии с ОФС «Плотность» метод 3.

Родственные примеси. Не более 5 % Железо (III). Испытание проводят методом титриметрии.

*Испытуемый раствор.* Около 21,6 г (точная навеска) препарата помещают в мерный стакан вместимостью 100 мл, прибавляют около 30,0 мл воды, 5,0 мл 2 М раствора хлористоводородной кислоты и перемешивают. Аккуратно перемешивают, прибавляют 3,0 г калия йодида и перемешивают до растворения.

Титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата до конечной точки титрования.

Содержание железа (III) % в 100 мл препарата рассчитывают по формуле:

X =$\frac{V ∙ V\_{1}∙ 0,558 ∙ D ∙ 100}{a}$

V - объем 0,01 М раствора натрия тиосульфата, пошедшего на титрование, мл;

Т - титр 0,01 М раствора натрия тиосульфата;

0,558 - объемный эквивалент, мг/мл;

D - плотность препарата, г/мл;

mpr - навеска препарата для приготовления испытуемого раствора, г;

100 - коэффициент пересчета результата из содержания в1 мл

препарата в 100 мл препарата.

1 мл 0,01 М раствора натрия тиосульфата соответствует 0,558 мг железа (III).

Масса (объем) содержимого упаковки. Не менее номинального. В соответствии с требованиями ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

Количественное определение.

*Железо (II) общее железо.* Не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества. Определение проводят методом спектрофотометрии в видимой области спектра.

*Раствор уксусной кислоты 96 %:* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 96,0 г (точная навеска) ледяной уксусной кислоты 100 %, доводят объём раствора водой до метки.

*3 М раствор серной кислоты.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 82,0 мл серной кислоты 95-97 %, доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор бипиридина*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 1,0 г (точная навеска) стандартного образца 2,2-бипиридина доводят объём раствора спиртом 96 %° до метки.

*Ацетатный буфер.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают Около 27,4 г (точная навеска) натрия ацетата тригидрата прибавляют около 11,0 мл раствора уксусной кислоты 96 %, растворяют, доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор аскорбиновой кислоты.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 3,0 г (точная навеска) стандартного образца аскорбиновой кислоты, доводят объём раствора водой до метки.

*Основной испытуемый раствор.* Около 1,14 г (точная навеска) препарата, количество эквивалентное содержанию около 10,0 мг железа (II) помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют около 2,0 мл 3 М раствора серной кислоты и около 80,0 мл воды. Термостатируют до 20 °С, доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор 1.* 5,0 мл основного испытуемого раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20,0 мл ацетатного буфера, 2,0 мл раствора бипиридина и около 60,0 мл воды. Термостатируют до 20 °С, доводят объём раствора водой до метки.

*Испытуемый раствор 2.* 5,0 мл основного испытуемого раствора помещают в мерную колбу, вместимостью 100 мл, прибавляют 5,0 мл раствора аскорбиновой кислоты и оставляют на 15 мин, периодически перемешивая, затем прибавляют20,0 мл ацетатного буфера, 2,0 мл раствора бипиридина и около 60,0 мл воды. Термостатируют до 20 °С, доводят объём раствора водой до метки.

*Основной раствор* *стандартного образца.* Около 80,0 мг (точная навеска) стандартного образца аммония сульфата железа II гексагидрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 2 мл 3 М раствора серной кислоты, около 80,0 мл воды и растворяют при перемешивании. Термостатируют до 20 °С, доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор* *стандартного образца* 5,0 мл основного; стандартного раствора при помощи пипетки помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20,0 мл ацетатного буфера,2,0 мл раствора бипиридина и около 60,0 мл воды. Термостатируют до 20 °С, доводят объём раствора водой до метки.

*Раствор сравнения.* 20,0 мл буфера и 2,0 мл раствора бипиридина при помощи- пипетки помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объём раствора водой до метки.

Через 15 мин измеряют оптическую плотность полученных растворов (испытуемого раствора 1, испытуемого раствора 2, стандартного раствора относительно раствора сравнения) на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны (522 ± 2) нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание железа (II) и общего железа (мг) в 100 мл рассчитывают по формуле:



Spr - оптическая плотность испытуемого раствора при 522 нм;

mref - навеска стандартного образца аммония сульфата железа (II) гексагидрата, взятая для приготовления основного стандартного раствора;

D - плотность препарата, г/мл;

F - чистота стандартного образца аммония сульфата железа (II)

гексагидрата, %;

0,14242 - коэффициент пересчета аммония сульфата железа (II) гексагидрата на железо;

100 - коэффициент пересчета результата из содержания 1 мл препарата в 100 мл препарата;

Sref - оптическая плотность стандартного раствора при 522 нм;

100 - коэффициент пересчета для чистоты стандартного образца;

mpr - навеска препарата, взятая для приготовления основного испытуемого раствора.

*Сеpин.* Не менее 95,0 % и не более 105,0 % от заявленного количества. Определение проводят методом ВЭЖХ в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»

*Подвижная фаза А (ПФА)* Ацетонитрил.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)* натрия октансульфонат : ортофосфорная кислота 85 % : вода

В мерную колбу вместимостью 2 л, помещают 2,0 г натрия октансульфоната, прибавляют 3,5 мл ортофосфорной кислоты 85 %, растворяют при перемешивании, объем раствора доводят водой до метки и перемешивают.

*Испытуемый раствор. В* мерную колбу вместимостью 20 мл помещают около 2,78 г (точная навеска) препарата в количестве, эквивалентном содержанию около 57,0 мг D,L-серина, прибавляют около 15,0 мл воды, термостатируют до 20 °С, объем раствора доводят водой до метки и перемешивают.

*Раствор стандартного образца D,L-серина.* В мерную колбу вместимостью 20 мл, помещают около 57,0 мг (точная навеска) стандартного образца D, L-серина, прибавляют около 15,0 мл воды, термостатируют до 20°С, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Хроматографические условия.*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 125 × 4,0 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 210 нм; |
| Объем пробы | 10 мкл; |

Хроматографируют контрольный раствор, раствор стандартного образца и испытуемый раствор.

*Пригодность хроматографической системы.*

–  Относительное стандартное отклонение для площадей пиков D, L -cepинa в испытуемом и стандартном растворах должно быть не более 2,0

– фактор асимметрии пика *(AS)* D, L -серина должен быть не более 2,7.

Хроматографический профиль испытуемого раствора должен соответствовать хроматографическому профилю раствора стандартного образца D, L -серина.

**Хранение.** При температуре не выше 25 °С.