**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Аскорбиновая кислота + Кальция пантотенат + Никотинамид + **Пиридоксина гидрохлорид +** Рибофлавин + **Тиамина нитрат +** Железо, **капсулы**  |  | **ФС** |
| ***Acidum ascorbicum + Calcii pantotenas + Nicotinamidum + Pyridoxini hydrochloridum + Riboflavinum + Thiamini nitras + Ferrum, capsulae*** |  | **Вводится впервые** |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат Аскорбиновая кислота + Кальция пантотенат + Никотинамид + Пиридоксина гидрохлорид + Рибофлавина + Тиамина нитрат + Железо, капсулы.

Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы», ОФС «Капсулы» и выдерживать испытания, характерные для данной лекарственной формы и ниже приведенным требованиям.

Препарат содержит от заявленного количества:

- аскорбиновой кислоты C6H8O6 не менее 90 % и не более 125 %;

- кальция пантотената C18H32CaN2O10 не менее 90 % и не более 220 %;

- никотинамида С6Н6N2O не менее 90 % и не более 125 %;

- пиридоксина гидрохлорида C8H11NO3·HCI не менее 90 % и не более 160 %; рибофлавина C17H20N4O6 не менее 90 % и не более 165 %;

- тиамина нитрата C12H17N4OSˑNO3 не менее 90 % и не более 165 %;

- железа в виде железа (II) сульфата FeSO₄ не менее 90 % и не более 110 %.·

Описание. Содержание раздела должно соответствоватьтребованиям ОФС «Капсулы».

**Подлинность**

*ВЭЖХ.* Время удерживания основных пиков на хроматограммах испытуемых растворов должно соответствовать времени удерживания соответствующих пиков кальция пантотената, пиридоксина гидрохлорида, тиамина нитрата, рибофлавина и никотинамида на хроматограммах соответствующих растворов стандартного образца или стандартных растворов (раздел «Количественное определение»).

*Качественные реакции*

*Испытуемый раствор.* Точную навеску содержимого капсулы, растертого в порошок, содержащему около 50,0 мг железа (II), прибавляют 10 мл воды и хорошо встряхивают. Раствор фильтруют и используют фильтрат для следующих испытаний:

*Железо (II)*

К 1 мл фильтрата прибавляют 1 мл калия феррицианида раствора 5 %. Образуется синий осадок, нерастворимый в 5 мл хлористоводородной кислоты раствора 2 М.

*Сульфаты*

К 2 мл фильтрата прибавляют 1 мл хлористоводородной кислоты раствора 2 М и 1 мл бария хлорида раствора 0,2 М. Образуется белый осадок.

*Аскорбиновая кислота.* Качественная реакцияс йода раствором в присутствии крахмала раствора.

*Крахмала раствор 0,5 %, содержащий 5 % ртути (II) йодида*.

К 1 г крахмала растворимого прибавляют 10 мг ртути йодида и 3 - 4 мл холодной воды для получения тонкой пасты и перемешивают. Прибавляют 200 мл крутого кипятка, перемешивают и охлаждают. Используют прозрачный раствор.

Испытуемый раствор. Точную навеску порошка, тщательно растертого содержимого капсул, эквивалентную по содержанию 100,0 мг аскорбиновой кислоты помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл воды, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин. Прибавляют 10 мл серной кислоты 1 М и перемешивают. Фильтруют полученный раствор.

В пробирку переносят 40 мл крахмала раствора 0,5 %, содержащего 5 % ртути (II) йодида, прибавляют 1 каплю йода раствора 0,1 М и перемешивают, образуется синее окрашивание, к 10 мл этого раствора, добавляют 1 мл испытуемого раствора и перемешивают. Синий цвет раствора исчезает, что указывает на присутствие аскорбиновой кислоты в препарате.

**Однородность массы.** Испытания проводят в соответствии с требованиями ОФС «Однородность массы дозированных лекарственных форм».

Растворение. Определение проводят в соответствии с ОФС «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм». Количество железа (II)сульфата, перешедшего в среду растворения, определяют методом спектрофотометрии в видимой области спектра в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в УФ и видимой областях».

*Условия испытания*

Аппарат: «Лопастная мешалка»;

Среда растворения: буферные растворы pH 1,2; 2,5; 4,5,

Объем среды растворения: 500 мл;

Скорость вращения. 50 об/мин;

Время растворения: Буферный раствор pH 1,2 0 - 1 ч,

Буферный раствор pH 2,5 1 - 2 ч,

Буферный раствор pH 4,5 2 - 4 ч.

*Среды:*

Искусственный желудочный сок:

Растворяют 2,0 г натрия хлорида в 100 мл воды, прибавляют 7,0 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и воду для получения 1000 мл раствора с pH 1,2.

Искусственный кишечный сок :

Растворяют 6,8 г калия дигидрофосфата в 250 мл воды, прибавляют 190 мл натрия гидроксида раствора 0,2 М и 400 мл воды, устанавливают pH 7,5 ± 0,1 натрия гидроксида раствором 0,2 М и доводят водой до 1000 мл.

Готовят соответствующее количество экстрагирующих жидкостей, смешивая искусственный желудочный и кишечный соки в соотношениях, указанных на следующей схеме.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Экстрагирующая жидкость pH (буферный раствор) | Искусственный желудочный сок, объем (мл) | Искусственный кишечный сок, объем (мл) |
| 1,2 | 500 | 0 |
| 2,5 | 230 | 270 |
| 4,5 | 195 | 305 |

Устанавливают pH экстрагирующих жидкостей до требуемого значения pH 1,2 ± 0,1; 2,5 ± 0,1 и 4,5± 0,1 и нагревают их до температуры 37 °С.

Испытуемый раствор. Содержимое капсулы помещают в сосуд для растворения и поддерживают температуру в водяной бане 37 °С ± 0,5°С в течение эксперимента. Добавляют 500 мл буферного раствора pH 1,2, предварительно нагретого до 37 °С и включают прибор при скорости вращения 50 об/мин. Последовательность и продолжительность периодов вращения в буфере следующее:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Буферный раствор (среда растворения) | Интервалы времени | Длительность |
| pH 1,2 | 0 - 1 час | 1 час |
| pH 2,5 | 1 - 2 часа | 1 час |
| pH 4,5 | 2 - 4 часа | 2,0 часа |

В конце первого временного интервала отбирают 100 мл среды растворения и фильтруют через сито с размером пор 0,42 мм (40 меш) в мерную колбу вместимостью 250 мл. Оставшуюся часть среды сливают, стараясь оставить пеллеты для следующего буферного раствора (pH 2,5). Пеллеты, оставшиеся на сите, промывают буферным раствором pH 2,5 обратно в сосуд растворения. Вся процедура должна занимать не более 3 мин. Начиная со второго ч, 3 мин времени переноса считаются частью указанного периода растворения.

Продолжают операции, как указано выше, такие как, отбор буферных экстрактов раздельно в конце каждого временного интервала, добавление следующего буферного раствора и прогон образца в указанные выше интервалы времени в их соответствующих буферных растворах до полного окончания конечного временного интервала.

Если какие-либо гранулы остаются после конечного отбора среды растворения, помещают их в ступку и измельчают до равномерной пасты с водой очищенной, и помещают количественно в мерную колбу вместимостью 250 мл с помощью 70 мл воды. Прибавляют 15 мл хлористоводородной кислоты концентрированной в каждую колбу, содержащую буферные извлечения, собранные в каждый интервал времени, и остаток гранул. Нагревают колбы на водяной бане в течение 30 мин при температуре 95 °С, извлекают колбы из водяной бани и охлаждают до температуры 15–25 °С. Доводят объем водой очищенной до метки, перемешивают и фильтруют.

*Стандартный раствор*

Около 75,0 мг (точная навеска) стандартного образца железа (II) сульфата безводного помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 50 мл воды и 15 мл хлористоводородной кислоты концентрированной. Нагревают колбу на водяной бане в течение 30 мин при температуре 95 °С, извлекают колбу из водяной бани и охлаждают до температуры 15–25 °С. Доводят объем водой очищенной до метки и перемешивают.

Помещают 10 мл каждого собранного образца и 2 мл стандартного раствора в мерную колбу вместимостью 100 мл. В каждую колбу прибавляют следующее:

а) 10 мл натрия ацетата буферного раствора 24 %

б) 2 мл гидроксиламина гидрохлорида раствора 10 %

c) 4 мл раствора 2,2 - дипиридила 0,1 %

д) 10 мл натрия дитионита раствора 10 %.

Доводят объем раствора до метки водой очищенной и перемешивают.

Измеряют оптическую плотность испытуемого и стандартного растворов на спектрофотометре при длине волны 525 нм, в кювете с толщиной слоя 1 см.

*Раствора сравнения* - Вода очищенная.

Содержание перешедшего в буферный раствор железа (II) сульфата (FeSO₄) в процентах (Х) вычисляют по формуле:

Хn=$\frac{A∙a\_{0} ∙P∙F}{A\_{0}∙S},$

где: А - оптическая плотность испытуемого раствора;

А0 - оптическая плотность стандартного раствора;

ао - навеска стандартного образца, мг;

S - суммарное количество перешедшего в раствор железа (II)

сульфата (в пересчете на сухое вещество), мг на капсулу,

во все временные интервалы и остаток (при наличии);

Р - содержание безводного железа (II) сульфата в стандартном

образце, %;

F – фактор дополнительного разведения испытуемого раствора;

 n – порядковый номер временной точки.

При использовании стандартного образца железа (II) сульфата безводного(FeSO₄) процентное содержание перешедшего в раствор железа (II) сульфата (Х) вычисляют по формуле:

X=$\frac{A∙a\_{0} ∙P\_{1}∙151,91}{A\_{0}∙L∙278,01},$

Х 1 (%)=$\frac{Х\_{мг}∙100}{L},$

где: А - оптическая плотность испытуемого раствора;

А0 - оптическая плотность стандартного раствора;

ао - навеска стандартного образца, мг;

Р1 - содержание безводного железа (II) сульфата в стандартном образце, %

L– суммарное количество перешедшего в раствор железа (II) сульфата

(в пересчете на сухое вещество), во все временные интервалы и остаток (при наличии), мг на капсулу;

278,01- молекулярная масса железа (II) сульфата гептагидрата;

151,91- молекулярная масса железа (II) сульфата безводного.

Через 1 ч. в раствор должно перейти от 35 до 65 % от общего найденного содержания, через 2 ч. от 50 до 80 %, через 4 ч не менее 70 % от общего найденного содержания

**Микробиологическая чистота.**

Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Однородность дозирования. В соответствии с ОФС «Однородность дозирования».

Определение железа (II) сульфата проводят методом спектрофотометрии в видимой области спектра в соответствии с ОФС «Спектрофотометрия в УФ и видимой областях».

Испытуемый раствор

Помещают содержимое капсул без потери пеллет в ступку, смачивают пеллеты 5 мл воды. Измельчают пеллеты до получения пасты. Количественно помещают пасту в мерную колбу вместимостью 100 мл используя от 10 до 20 мл воды, промывают пестик ступки водой в ту же мерную колбу. Прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, нагревают на водяной бане в течение 30 мин при температуре 95 °С, далее извлекают колбу из водяной бани и оставляют охлаждаться до температуры 15 – 25 °С и доводят объем раствора до метки водой. Содержимое колбы встряхивают в течение 2 мин, фильтруют через фильтр с размером пор 0,45 мкм.

В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мл фильтрата, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Далее повторяют аналогичный анализ еще с 9 капсулами.

Раствор стандартного образца железа. Около 150,0 мг (точная навеска) стандартного образца железа (II) сульфата безводного помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, прибавляют 50 мл воды очищенной, перемешивают. Содержимое колбы нагревают на водяной бане в течение 30 мин при температуре 95 °С, далее извлекают колбу из водяной бани и охлаждают до температуры 15–25 °С, доводят объем раствора до метки, перемешивают и фильтруют через фильтр с размером пор 0,45 мкм.

В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мл фильтрата, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Помещают 2 мл каждого - стандартного и испытуемого раствора в мерные колбы вместимостью 50 мл, и к каждой колбе прибавляют следующие растворы:

1. 5 мл буферного раствора натрия ацетата 24 %

б) 2 мл раствора гидроксиламина гидрохлорида 10 %

с) 2 мл раствора 2, 2 - дипиридила 0,1 %

д) 5 мл натрия дитионита раствора 10 %

Доводят объем до метки водой очищенной и перемешивают.

Измеряют оптическую плотность стандартного и испытуемого растворов при 525 нм относительно раствора сравнения – воды.

Содержание железа (II) сульфата безводного (FeSO₄) в каждой капсуле в процентах (Х) вычисляют по формуле:

Х=$\frac{A∙a\_{0} ∙P∙F∙G}{A\_{0}∙a∙L}$,

где: А - оптическая плотность испытуемого раствора;

Ао - оптическая плотность стандартного раствора;

а0 - навеска стандартного образца, мг;

a - навеска порошка растертых капсул испытуемого образца, мг;

G –средняя масса содержимого капсул, мг;

Р - содержание железа сульфата (II) безводного в стандартном образце, %;

F – фактор дополнительного разведения испытуемого раствора;

L – заявленное количество железа сульфата (II) безводного в одной капсуле, мг.

При использовании стандартного образца железа (II) сульфата безводного (FeSO₄) процент высвободившегося железа (II) сульфата (Х) вычисляют по формуле:

X=$\frac{A∙a\_{0} ∙P\_{1}∙F∙151,91}{A\_{0}∙a∙L∙278,01},$

где: А - оптическая плотность испытуемого раствора;

А0 - оптическая плотность стандартного раствора;

ао - навеска стандартного образца, мг;

Р1 - содержание безводного железа (II) сульфата в стандартном образце, %;

F – фактор дополнительного разведения испытуемого раствора;

L – заявленное количество железа сульфата (II) безводного в одной капсуле, мг.

278,01- молекулярная масса железа (II) сульфата гептагидрата;

151,91- молекулярная масса железа (II) сульфата безводного.

Количественное определение

*Пиридоксина гидрохлорид, тиамина нитрат, рибофлавин, никотинамид.*

Буферный раствор рН 3±0,05. В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,1568 г калия дигидрофосфата и 935 мг натрия гептансульфоната, растворяют в 900 мл воды очищенной, доводят pH полученного раствора до 3,0 фосфорной кислотой концентрированной, если необходимо доводят до метки и перемешивают.

Подвижная фаза. Ацетонитрил⎯буферный раствор рН 3 100:900.

*Растворитель.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1 мл фосфорной кислоты концентрированной, доводят объем раствора водой очищенной до метки и перемешивают.

Испытуемый раствор. Точную навеску порошка, тщательно растертого содержимого капсул, эквивалентную по содержанию 5,0 мг пиридоксина гидрохлорида, 10,0 мг тиамина нитрата, 10,0 мг рибофлавина и 75,0 мг никотинамида, помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 30 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 10 мин, нагревают на водяной бане в течение 30 мин. Затем охлаждают раствор и доводят объем растворителем до метки, перемешивают и центрифугируют при 3000 об/мин в течение 10 мин. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мл полученного раствора, доводят объем раствора подвижной фазой до метки и перемешивают (концентрация пиридоксина гидрохлорида около 2,0 мкг/мл, тиамина нитрата около 4,0 мкг/мл, рибофлавина около 4,0 мкг/мл и никотинамида около 30,0 мкг/мл). Фильтруют испытуемый раствор через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Стандартный раствор (А) *пиридоксина гидрохлорида и тиамина нитрата*. Около 60,0 мг (точная навеска) стандартного образца пиридоксина гидрохлорида и 125,0 мг (точная навеска) стандартного образца тиамина нитрата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 2 мин, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают.

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5 мл полученного раствора, доводят объем растворителем до метки и перемешивают.

Раствор стандартного образца *рибофлавина* (В)*.* Около 44,0 мг (точная навеска) стандартного образца рибофлавина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение нескольких мин, нагревают раствор на водяной бане до растворения навески, затем доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают.

Раствор стандартного образца *никотинамида (С).* Около50,0 мг (точная навеска) стандартного образца никотинамида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 30 мл растворителя, обрабатывают ультразвуком в течение 2 мин, доводят объем раствора растворителем до метки и перемешивают.

Стандартный раствор *пиридоксина гидрохлорида, тиамина нитрата, рибофлавина и никотинамида*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мл раствора А (стандартный раствор пиридоксина гидрохлорида и тиамина нитрата) , 5 мл раствора В (раствор *с*тандартного образца рибофлавина) и 15 мл раствора С (раствор *с*тандартного образца никотинамида) доводят объем раствора подвижной фазой до метки и перемешивают. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мл полученного раствора, доводят объем раствора подвижной фазой до метки и перемешивают (концентрация пиридоксина гидрохлорида около 2,4 мкг/мл, тиамина нитрата около 5,0 мкг/мл, рибофлавина около 4,4 мкг/мл и никотинамида около 30,0 мкг/мл). Стандартный раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка: | 150 х 3,9 мм силикагель октадецилсилильный эндкепированный для хроматографии, 4 мкм.  |
| Температура колонки:  | 25 ± 3 °С  |
| Детектор: | УФ, 280 нм  |
| Объем пробы: | 20 мкл |
| Скорость потока: | 1,0 мл/мин  |

Раздельно вводят в хроматограф по 20 мкл стандартного А⎯В⎯С и испытуемого растворов, каждый в трех повторностях. Записывают хроматограммы и вычисляют площади пиков.

На хроматограмме стандартного раствора пиридоксина гидрохлорида, тиамина нитрата, рибофлавина и никотинамида:

⎯ относительное стандартное отклонение (RSD, %) площади пика пиридоксина – 1,0 %, тиамина – 0,5 %, рибофлавина – 1,0 % и никотинамида – 0,9 % (6 введений).

Содержание тиамина нитрата C12H17N4OSˑNO3, пиридоксина гидрохлорида C8H11NO3·HCI, в одной капсуле в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

Х=$\frac{S∙ a.\_{0} ∙N∙P∙G}{S\_{0}∙a∙N\_{0 }∙L}=\frac{S∙ a.\_{0} ∙500·50·5·5·5∙P∙G}{S\_{0}∙a∙10·50·25·50∙50·L}=\frac{S∙ a.\_{0}·2500∙P∙G}{S\_{0}∙a∙25000∙L}$=$\frac{S∙ a.\_{0}·P∙G}{S\_{0}∙a∙10∙L}$,

Содержание рибофлавина C17H20N4O6, в одной капсуле в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

Х=$\frac{S∙ a.\_{0} ∙N∙P∙G}{S\_{0}∙a∙N\_{0 }∙L}=\frac{S∙ a.\_{0} ·5·5∙500·50∙P∙G}{S\_{0}∙a∙100·50·50∙L}=\frac{S∙ a.\_{0}·2500∙P∙G}{S\_{0}∙a∙10000∙L}=\frac{S∙ a.\_{0}·P∙G}{S\_{0}∙a∙4∙L}$

Содержание никотинамида С6Н6N2O, в одной капсуле в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

Х=$\frac{S∙ a.\_{0} ∙N∙P∙G}{S\_{0}∙a∙N\_{0 }∙L}=\frac{S∙ a.\_{0} ∙15·5·500·50·P∙G}{S\_{0}∙a∙50·50·50∙10·L}=\frac{S∙ a.\_{0}·2500·0,0006·P∙G}{S\_{0}∙a∙L}=\frac{S∙ a.\_{0}·1,5·P∙G }{S\_{0}∙a∙L},$

где: S - площадь пика соответствующего компонента на хроматограммах

испытуемого раствора;

 S0 - площадь пика соответствующего компонента на хроматограммах стандартного раствора тиамина нитрата, рибофлавина,

пиридоксина гидрохлорида, никотинамида;

a - навеска порошка растертых капсул, г;

а0 - навеска стандартного образца соответствующего компонента, г;

Р - содержание тиамина нитрата, рибофлавина, пиридоксина гидрохлорида, никотинамида в стандартном образце тиамина нитрата, рибофлавина, пиридоксина гидрохлорида, никотинамида, %;

G - средняя масса капсул, г;

L - заявленное количество тиамина нитрата, рибофлавина, пиридоксина гидрохлорида, никотинамида в одной капсуле, г;

N - коэффициент разведения испытуемого раствора;

N0 - коэффициент разведения при приготовлении стандартного раствора

тиамина нитрата, рибофлавина, пиридоксина гидрохлорида, никотинамида.

*Кальция пантотенат.* Метод ВЭЖХ в соответствии с ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

*Буферный раствор рН 3,5±0,05.* В мерную колбу вместимостью 2000 мл помещают 10 г калия дигидрофосфата, растворяют в 2000 мл воды и перемешивают. Доводят рН полученного раствора до 3,5±0,05 фосфорной кислотой концентрированной.

 *Подвижная фаза.* Метанол⎯буферный раствор 3,5 10:90.

Растворитель – вода.

Испытуемый раствор. Точную навеску порошка, тщательно растертого содержимого капсул, эквивалентную по содержанию 2,5 мг кальция пантотенатапомещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 40 мл воды, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин с прерывистым встряхиванием, доводят объем раствора до метки водой и перемешивают. Отстаивают раствор в течение 5 мин. Фильтруют полученный раствор через фильтр с размером пор 0,45 мкм.

Стандартный раствор. 50 мг стандартного образца кальция пантотената переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл. Прибавляют 60 мл воды и обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин для растворения. Доводят объем раствора до метки водой. В мерную колбу вместимостью 25 мл переносят 5 мл полученного раствора, доводят объем раствора до метки водой и перемешивают.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка: | 250 х 4,6 мм силикагель октадецилсилильный, 5 мкм.  |
| Температура колонки:  | 50 °С  |
| Детектор  | УФ при 205 нм |
| Объем вводимой пробы | 25 мкл |
| Скорость потока | 2,0 мл/мин |

Время удерживания пика кальция пантотената - около 5 мин.

Градиент :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время (мин) | Метанол (%) | Фосфатный буферный раствор рН 3,5 (%) |
| 0 | 10 | 90 |
| 10 | 10 | 90 |
| 11 | 50 | 50 |
| 16 | 50 | 50 |
| 17 | 10 | 90 |
| 25 | 10 | 90 |

Вводят пробы в хроматографическую систему в следующей последовательности: стандартный раствор 05, испытуемый раствор 0,1.

На хроматограмме стандартного раствора:

⎯относительное стандартное отклонение площади пика кальция пантотената – 0,1 % (6 введений)

Содержание кальция пантотената в одной таблетке в процентах от заявленного количества (X) вычисляют по формуле:

Х=$\frac{S∙ a.\_{0} ∙N∙P∙G}{S\_{0}∙a∙N\_{0 }∙L}=\frac{S∙ a.\_{0}·50·5∙P∙G}{S\_{0}∙a∙100·25∙L}=\frac{S∙ a.\_{0}·50·P∙G}{S\_{0}∙a∙500∙L}=\frac{S∙ a.\_{0}·P∙G}{S\_{0}∙a∙10∙L}$,

где: S - площадь пика пантотеновой кислоты на хроматограммах

 испытуемого раствора;

So - площадь пика пантотеновой кислоты на хроматограммах раствора стандартного образца кальция пантотената;

а - навеска порошка растертых капсул, мг;

а0 - навеска стандартного образца кальция пантотената, мг;

G - средняя масса капсулы, мг;

Р - содержание основного вещества в стандартном образце кальция

 пантотената, %;

N – разведения при приготовлении испытуемого раствора;

N0 - разведения при приготовлении стандартного раствора;

L - заявленное количество кальция пантотената в одной капсуле, мг.

*Железа (II) сульфат безводный. М*етод спектрофотометрический в видимой области спектра. (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

Приготовление растворов и стандартного раствора указаны в разделе «Однородность дозирования».

Испытуемый раствор. Точную навеску измельченных в тонкий порошок пеллет, эквивалентную около 150,0 мг железа (II) сульфата безводного помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 5 мл хлористоводородной кислоты концентрированной и 50 мл воды очищенной, хорошо перемешивают. Нагревают на водяной бане в течение 30 мин при температуре 95 °С, извлекают колбу из водяной бани и оставляют охлаждаться до температуры 15–25 °С, доводят объем колбы до метки водой и перемешивают.

Раствор фильтруют через фильтр с размером пор 0,45 мкм. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 10 мл фильтрата, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Помещают 2 мл каждого - стандартного и испытуемого раствора в мерные колбы вместимостью 50 мл. К каждой колбе прибавляют следующие растворы:

1. 5 мл буферного раствора натрия ацетата 24 %

б) 2 мл раствора гидроксиламина гидрохлорида 10 %

с) 2 мл раствора 2, 2 - дипиридила 0,1 %

д) 5 мл натрия дитионита раствора 10 %.

Доводят объем до метки водой очищенной.

Измеряют оптическую плотность стандартного и испытуемого растворов при 525 нм.

*Раствор сравнения* - вода очищенная.

Содержание железа (II) сульфата в каждой капсуле в процентах (Х) вычисляют по формуле:

Х=$\frac{A∙a\_{0} ∙P∙G∙F}{A\_{0}∙a∙L},$

где: А - оптическая плотность испытуемого раствора

Ао - оптическая плотность стандартного раствора

а0 - навеска стандарта, мг

a - навеска испытуемого вещества, мг;

Р - содержание железа сульфата (II) безводного в стандартном образце, %;

L - заявленное количество железа сульфата (II) безводного в одной капсуле, мг

 F - коэффициент разведения испытуемого раствора;

G – средняя масса содержимого капсулы, мг.

При использовании стандартного образца железа (II) сульфата безводного процент содержания железа (II) сульфата безводного в каждой капсуле (Х) вычисляют по формуле:

X=$\frac{A∙a\_{0} ∙P\_{1}∙151,91∙G∙100}{A\_{0}∙a∙278,01}$,

где: А - оптическая плотность испытуемого раствора;

А0 - оптическая плотность стандартного раствора;

ао - навеска стандартного образца, мг;

a - навеска испытуемого вещества, мг;

Р1 - содержание безводного железа (II) сульфата в стандартном образце, %

G - средняя масса содержимого капсул, мг.

278,01- молекулярная масса железа (II) сульфата гептагидрата;

151,91- молекулярная масса железа (II) сульфата безводного.

***Аскорбиновая кислота****.* Титриметрический метод

Определение проводят методом йодометрии.

*Испытуемый раствор.* Точную навеску тонко измельченного порошка пеллет, эквивалентную около 100,0 мг аскорбиновой кислоты растворяют в смеси 100 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды и 25 мл серной кислоты разведенной. Сразу же титруют 0,1 М раствором йода, используя раствор крахмала как индикатор, добавленный вблизи конечной точки титрования раствора.

Содержание аскорбиновой кислоты (X) в одной капсуле в процентах вычисляют по формуле:

Х=$\frac{V∙К∙0,0008806∙G∙100}{a∙L}=\frac{V∙К∙0,08806∙G}{a∙L}$,

где: V - объем 0,1 М раствора йода, израсходованного на титрование

испытуемого раствора, мл;

К - поправочный коэффициент к 0,1 М раствору йода;

а - навеска препарата, г;

G - средняя масса содержимого капсулы, г;

L - заявленное количество аскорбиновой кислоты в одной капсуле, г.

0,0008806 - количество аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл

0,1 М раствора йода, г.

Хранение. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Хранение лекарственных средств».