**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **РИБОФЛАВИНА С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ РАСТВОР** |
| *Riboflavini cum Acidi ascorbici solutio* |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на рибофлавина 0,02 % с аскорбиновой кислотой 2 % или 10 % концентрированные растворы, предназначенные для изготовления лекарственных препаратов в виде капель глазных.

СОСТАВ:

|  |  |
| --- | --- |
| Рибофлавина (C17H20N4O6; *M*r376,4) | 0,02 г; |
| Аскорбиновой кислоты (C6H8O6; *M*r 176,1) | 2,0 г; 10,0 г; |
| Воды очищенной свежепрокипячённой | до 100 мл. |

*Содержание:*

- от 98,0 % до 102,0 % C17H20N4O6 от обозначенного процента;

- от 98,0 % до 102,0 % C6H8O6 от обозначенного процента.

ИЗГОТОВЛЕНИЕ

Рибофлавина 0,02 % с аскорбиновой кислотой 2 % или 10 % концентрированные растворы для изготовления капель глазных, изготавливают в асептических условиях массо-объёмным методом, используя воду очищенную свежепрокипячённую, в соответствии с особенностями технологии, указанными в *ОФС «Лекарственные препараты аптечного изготовления»*, *ОФС «Нестерильные лекарственные препараты аптечного изготовления в виде жидких лекарственных форм», ОФС «Стерильные лекарственные препараты аптечного изготовления».* Рибофлавин растворяют при нагревании.

Изготовленные концентрированные растворы разливают во флаконы, заполняя флаконы доверху, укупоривают и стерилизуют текучим паром при температуре 100 °С в течение установленного времени в зависимости от объёма изготовленного раствора: для растворов объёмом до 100 мл время стерилизации составляет 30 мин, от 100 мл до 500 мл – 45 мин.

ОПИСАНИЕ

Прозрачная зеленовато-жёлтого цвета жидкость.

ПОДЛИННОСТЬ (ИДЕНТИФИКАЦИЯ)

А. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на рибофлавин.

Испытуемый образец в проходящем свете имеет бледно-зеленовато-жёлтый цвет, в отражённом свете – интенсивную желтовато-зелёную флуоресценцию, которая исчезает при добавлении *хлористоводородной* *кислоты 25 %* или *натрия гидроксида раствора концентрированного.*

Б. Испытуемый образец даёт качественную реакцию на аскорбиновую кислоту. К 2 каплям испытуемого образца прибавляют 3 капли *азотной кислоты разведённой* 12,5*%* и 3 капли *серебра нитрата* *раствора 1,7 %,* образуется тёмно-серый осадок.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

*Рибофлавин*

Определение проводят одним из методов.

*Метод 1***.Титриметрия** *(ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).* Проводят количественное определение изготовленного раствора рибофлавина 0,02 % до прибавления аскорбиновой кислоты.

10,0 мл испытуемого образца помещают в колбу с притёртой пробкой, прибавляют 25 мл свежеприготовленного *0,00167 М раствора калия йодата,* встряхивают. Колбу закрывают пробкой и выдерживают в течение 25–30 мин в защищённом от света месте. Прибавляют 5 мл *хлористоводородной кислоты разведённой 7,3 %* и 5 мл *калия йодида раствора 10 %* и титруют выделившийся йод *0,01 М раствором натрия тиосульфата,* используя в качестве индикатора *крахмала раствор 1 %.*

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл *0,00167 М раствора калия йодата* соответствует 0,0006273 г C17H20N4O6.

*Метод 2.* **Спектрофотометрия** *(ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).*

*Раствор сравнения (а).* 0,0100 г стандартного образца рибофлавина растворяют в 150 мл воды при нагревании на водяной бане; после охлаждения объём раствора доводят тем же растворителем до 250,0 мл.

В 1 мл раствора сравнения (а) содержится 0,00004 г рибофлавина. Раствор сравнения (а) устойчив в течение 30 сут при хранении в защищённом от света месте.

*Раствор сравнения (б).* 2,5 мл раствора сравнения (а) доводят *водой* до объёма 10,0 мл.

*Испытуемый раствор.* 0,5 мл испытуемого образца доводят *водой* до 10,0 мл.

*Методика.* Измеряют поглощение испытуемого раствора и раствора сравнения (б) в максимуме поглощения при длине волны 444–445 нм, используя *воду* в качестве контрольного раствора.

***Аскорбиновая кислота***

Определение проводят одним из методов.

*Метод 3.* Ти**триметрия** *(ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).*

2,0 мл испытуемого образца рибофлавина 0,02 % раствора с аскорбиновой кислотой 2 % или 0,5 мл испытуемого образца рибофлавина 0,02 % раствора с аскорбиновой кислотой 10 % титруют *0,1 М* *раствором натрия гидроксида* до появления розового окрашивания, используя в качестве индикатора *фенолфталеина раствор 0,1 %.*

1 мл *0,1 М раствора натрия гидроксида* соответствует 0,01761 г C6H8O6.

*Метод 4.* Ти**триметрия** *(ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).*

2,0 мл испытуемого образца рибофлавина 0,02 % раствора с аскорбиновой кислотой 2 % или 0,5 мл испытуемого образца рибофлавина 0,02 % раствора с аскорбиновой кислотой 10 % титруют *0,05 М* *раствором йода* до появления синего окрашивания, используя в качестве индикатора *крахмала раствор 1 %.*

1 мл *0,05 М раствора йода* соответствует 0,00881 г C6H8O6.

Содержание рибофлавина C17H20N4O6 и аскорбиновой кислоты C6H8O6 в концентрированных растворах для изготовления капель глазных в процентах вычисляют по соответствующим формулам расчёта, приведённым в *ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»* и *ОФС «Экспресс-анализ лекарственных препаратов, воды очищенной и воды для инъекций в аптечных организациях».*

МАРКИРОВКА

На этикетке указывают: наименование и концентрацию раствора, дату изготовления, срок годности, номер серии и анализа и подпись лица, проверившего раствор.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

СРОК ГОДНОСТИ

Не более 5 сут при температуре не выше 25 °С; не более 30 сут при температуре 3–5 °С.