

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.3.6.0038

Вводится впервые

РИБОФЛАВИНА С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ РАСТВОР

Riboflavini cum Acido ascorbico 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 ($C_{17}H_{20}N_4O_6$; M_r 376,4)	0,02 г;
Аскорбиновой кислоты ($C_6H_8O_6$; M_r 176,1)	2,0 г; 10,0 г;
Воды очищенной свежeproкипячённой	до 100 мл.

Содержание:

- от 98,0 % до 102,0 % $C_{17}H_{20}N_4O_6$ от обозначенного процента;
- от 98,0 % до 102,0 % $C_6H_8O_6$ 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 свежeproкипячённую, 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 $C_{17}H_{20}N_4O_6$.

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. Титриметрия (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 $C_6H_8O_6$.

Метод 4. Титриметрия (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 $C_6H_8O_6$.

Содержание рибофлавина $C_{17}H_{20}N_4O_6$ и аскорбиновой кислоты $C_6H_8O_6$ 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 аптечного изготовления».

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.