МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Келлин ФС**

**Келлин**

**Khellinum Взамен ФС 42-1956-82**

7-Метил-4,9-диметокси-5*H*-фуро[3,2-*g*][1]бензопиран-5-он



|  |  |
| --- | --- |
| C14H12O5 | М.м. 260,24 |

Cодержит не менее 98,0 % келлина C14H12O5 в пересчете на сухое вещество.

**Описание**. Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте 95 %, легко растворим в хлороформе.

**Подлинность.**

*1. ТСХ.* Основная зона адсорбции на хроматограмме раствора сравнения по положению, интенсивности поглощения и величине должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца келлина (раздел «Родственные примеси»).

*2. Спектрофотометрия.* Спектр поглощения испытуемого раствора в области от 300 до 360 нм должны иметь максимум при длине волны 330±5 нм.

*3. Качественная реакция.* К 2 мг субстанции прибавляют 2 мг нингидрина и 3 капли концентрированной серной кислоты. При перемешивании должно появиться изумрудно-зеленое окрашивание.

*4. Качественная реакция.* К 2 мг субстанции прибавляют 1 каплю концентрированной серной кислоты; должно появиться оранжевое окрашивание, переходящее от прибавления 3 капель воды в желтое.

**Температура плавления.** От 151 до 153 °C (ОФС «Температура плавления»).

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ТСХ.

*Пластинка.* ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ).* Этилацетат – спирт 95 % 9:1.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 50,0 мг субстанции, растворяют в хлороформе и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 3,0 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора хлороформом до метки.

*Раствор стандартного образца келлина.* Около 3 мг стандартного образца келлина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в хлороформе и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

На линию старта пластинки наносят 30 мкл (30 мкг) испытуемого раствора, и 10 мкл (0,3 мкг) раствора сравнения и 10 мкл (0,3 мкг) раствора стандартного образца келлина.

Пластинку с нанесенными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт ПФ пройдет около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры и сушат до удаления следов растворителей. Пластинку просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора стандартного образца келлина четко видно флюоресцирующее пятно с *Rf* около 0,7.

На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие одной дополнительной зоны адсорбции, которая по интенсивности поглощения и величине не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца келлина (не более 1 %).

**Потеря в массе при высушивании.** Не более 0,2 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

**Тяжёлые металлы**. Не более 0,001 % (ОФС «Тяжёлые металлы», Определение тяжёлых металлов в зольном остатке органических лекарственных средств). Определение проводят в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** Всоответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

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

**Количественное определение**. Определение проводят методом спектрофотометрии.

*Испытуемый раствор.* Около 30 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 80 мл спирта 95 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки.

*Раствор стандартного образца* *келлина.* Около 30 мг (точная навеска) стандартного образца келлина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 80 мл спирта 95 % и доводят объем раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объем раствора спиртом 95 % до метки.

*Раствор сравнения*. Спирт 95 %.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора и раствора стандартного образца келлина на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 330 нм в кювете с толщиной слоя 1 см.

Содержание келлина C14H12O5 в субстанции в процентах (*X*) в пересчете на сухое вещество вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙100∙1∙10∙P∙100}{A\_{0}∙a\_{1}∙100∙1∙10∙(100-W)}=\frac{A\_{1}∙a\_{0}∙P∙100}{A\_{0}∙a\_{1}∙(100-W)}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A*1 | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора стандартного образца келлина; |
|  | *a*1 | **–** | навеска субстанции, мг; |
|  | *a*0 | **–** | навеска стандартного образца келлина, мг; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %; |
|  | *P* | – | содержание келлина в стандартном образце келлина, %. |

**Хранение**. В сухом, защищённом от света месте.