**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Лютеин ФС**

**Лютеин**

**Luteinum Вводится впервые**

(1*R*)-4-[(1*E*,3*E*,5*E*,7*E*,9*E*,11*E*,13*E*,15*E*,17*E*)-18-[(1*R*,4*R*)-4-Гидрокси-2,6,6-триметилциклогекс-2-ен-1-ил]-3,7,12,16-тетраметилоктадека-1,3,5,7,9,11,13,15,17-нонаен-1-ил]-3,5,5-триметилциклогекс-3-ен-1-ол



|  |  |
| --- | --- |
| C40H56O2 | М.м. 568,9 |

Субстанция представляет собой очищенную фракцию каротиноидов, получаемую омылением олеорезина, выделенного из бархатцев прямостоячих (*Tagetes erecta* L).

Cодержит не менее 80,0 % суммы каротиноидов в пересчёте на безводное вещество.

Содержит не менее 74,0 % лютеина C40H56O2 в пересчёте на безводное вещество.

**Описание.** Красный кристаллический порошок.

**Растворимость.** Растворим этаноле, метиленхлориде и этилацетате, практически нерастворим в гексане.

**Подлинность**

*1. ВЭЖХ.* Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика лютеина на хроматограмме раствора стандартного образца лютеина (раздел «Количественное определение. Лютеин»).

*2. Спектрофотометрия*. Спектр поглощения испытуемого раствора, приготовленного для испытания «Количественное определение. Сумма каротиноидов», в области длин волн от 300 до 700 нм должен соответствовать спектру раствора стандартного образца лютеина. Отношение оптических плотностей А446/А474 должно составлять от 1,09 до 1,14.

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ в условиях испытания «Количественное определение. Лютеин».

Содержание зеаксантина в процентах (*Х*) от всех детектируемых веществ вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика зеаксантина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | − | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора. |

Содержание зеаксантина должно быть не более 9,0 %.

Содержание зеаксантина в субстанции в процентах (*Х*) в пересчёте на безводное вещество вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика зеаксантина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | − | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *T* | – | содержание суммы каротиноидов в субстанции, %. |

Содержание любой другой примеси в субстанции в процентах (*Хi*) вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*i | − | площадь пика любой другой примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | − | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора. |

*Допустимое содержание примесей:*

– зеаксантин – не более 8,5 %;

– любая другая примесь – не более 1,0 %.

**Вода.** Не более 1,0 % (ОФС «Определение воды», метод 1).

**Сульфатная зола.** Не более 2,0 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют 1 г (точная навеска) субстанции.

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

**Количественное определение**

***Сумма каротиноидов.*** Определение проводят методом спектрофотометрии (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой области»).

Для приготовления растворов содержащих лютеин используют посуду из тёмного стекла.

*Растворитель.* Этанол—толуол—ацетон—гексан 6:7:7:10.

*Испытуемый раствор А.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают около 30 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в растворителе и доводят объем раствора тем же растворителем до метким.

*Испытуемый раствор Б*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл испытуемого раствора А и доводят объём раствора этанолом до метки.

Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора Б на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 446 нм в кювете с толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения используют этанол.

Содержание суммы каротиноидов в субстанции в процентах (*T*) в пересчёте на безводное вещество вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | − | оптическая плотность испытуемого раствора Б; |
|  | *a* | − | навеска субстанции, г; |
|  | *2550* | − | удельный показатель поглощения лютеина в этаноле (); |
|  | *W* | − | содержание воды в субстанции, %. |

***Лютеин.*** Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ).* Этилацетат—гексан 1:3.

*Испытуемый раствор*. Выпаривают в токе азота 1,0 мл испытуемого раствора А (раздел «Количественное определение. Сумма каротиноидов») досуха, прибавляют 1,0 мл ПФ и обрабатывают ультразвуком до растворения.

*Раствор стандартного образца лютеина*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 15 мг стандартного образца лютеина (содержит также зеаксантин), растворяют в ПФ и доводят объем раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 25 °С; |
| Скорость потока | 1,5 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 446 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца лютеина и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений*. Лютеин – 1; зеаксантин – 1,05.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора стандартного образца лютеина:

– *разрешение (RS)* между пиками лютеина и зеаксантина должно быть не менее 1,0;

– *фактор асимметрии* *пика (AS)* лютеина должен быть не более 2,0.

– *относительное стандартное отклонение* площади пика лютеина должно быть не более 2,0 % (6 определений).

Содержание лютеина в процентах (*Х*) от всех детектируемых веществ вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»):

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика лютеина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | − | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора. |

Содержаниелютеина должно быть не менее 85 %.

Содержание лютеина в субстанции в процентах (*Х*) в пересчёте на безводное вещество вычисляют по формуле:

**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | − | площадь пика лютеина на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  |  | − | сумма площадей всех пиков на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *T* | – | содержание суммы каротиноидов в субстанции, %. |

**Хранение.** В герметичной упаковке, в защищенном от света месте.