МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Гимекромон** |  | **ФС.2.1.0398** |
| **Гимекромон** |  |  |
| **Hymecromonum** |  | **Вводится впервые** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C10H8O3 | М.м. 176,17 |
| [90-33-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

7-Гидрокси-4-метил-2*H*-1-бензопиран-2-он.

Cодержит не менее 99,0 % и не более 101,0 % гимекромона C10H8O3 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** Почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Умеренно растворим в метаноле, мало растворим в метиленхлориде, очень мало растворим в воде.

\*Растворяется в разбавленных растворах аммиака.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см−1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца гимекромона.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 50 мг субстанции, растворяют в 10 мл аммония хлорида буферного раствора рН 10,4 и доводят объём раствора водой до метки. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 1,0 мл полученного раствора, прибавляют 10,0 мл аммония хлорида буферного раствора рН 10,4 и доводят объём раствора водой до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 200 до 400 нм должен иметь два максимума при 229 нм и 360 нм и минимум при 276 нм.

Удельный показатель поглощения в максимуме поглощения при длине волны 360 нм должен составлять от 1020 до 1120 в пересчёте на сухое вещество.

ИСПЫТАНИЯ

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

*Раствор натрия дигидрофосфата дигидрата.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 1,56 г натрия дигидрофосфата дигидрата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор динатрия гидрофосфата додекагидрата.* В мерную колбу вместимостью 1000 мл помещают 3,58 г динатрия гидрофосфата додекагидрата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Буферный раствор.* К 280 мл раствора натрия дигидрофосфата дигидрата прибавляют 720 мл раствора динатрия гидрофосфата додекагидрата и доводят значение рН раствора фосфорной кислотой разведённой 10 % до 7,00.

*Подвижная фаза (ПФ).* Метанол—буферный раствор 465:535.

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 10 мг субстанции, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Стандартный раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг фармакопейного стандартного образца гимекромона, 10 мг фармакопейного стандартного образца примеси A и 10 мг фармакопейного стандартного образца примеси B, растворяют в ПФ и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор сравнения.* В мерную колбу вместимостью 200 мл помещают 1,0 мл стандартного раствора и доводят объём раствора ПФ до метки.

Примечание

Примесь A (резорцин): бензол-1,3-диол [108-46-3].

Примесь B: 7-гидрокси-2-метил-4*Н*-1-бензопиран-4-он [6320-42-9].

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,0 мм, **силикагель сферический октадецилсилильный для хроматографии**, 10 мкм; |
| Температура колонки | 25 °C; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 270 нм; |
| Объём пробы | 20 мкл; |
| Время хроматографирования | 1,5-кратное от времени удерживания пика гимекромона. |

Хроматографируют стандартный раствор, раствор сравнения и испытуемый раствор.

*Относительное время удерживания соединений.* Гимекромон – 1 (около 6 мин); примесь A – около 0,5; примесь B – около 0,7.

*Идентификация примесей.* Для идентификации пиков примесей А и В используют относительное время удерживания соединений и хроматограмму стандартного раствора.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме стандартного раствора:

*- разрешение (RS)* между пиками примеси A и примеси B должно быть не менее 2,0;

*- разрешение (RS)* между пиками примеси B и гимекромона должно быть не менее 3,0.

*Допустимое содержание примесей.* На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь пика примеси A не должна превышать площадь пика примеси A на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,05 %);

- площадь пика примеси B не должна превышать площадь пика примеси B на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,05 %);

- площадь пика любой другой примеси не должна превышать площадь пика гимекромона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,10 %);

- сумма площадей пиков всех примесей не должна превышать двукратную площадь пика гимекромона на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,2 %).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,1 площади пика гимекромона на хроматограмме раствора сравнения (менее 0,01 %).

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

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

Тяжёлые металлы. Не более 0,001 %*.* Определение проводят в соответствии с ОФС «Тяжёлые металлы» (метод 3Б) в зольном остатке, полученном после сжигания 1 г субстанции, с использованием эталонного раствора 1.

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Помещают 0,1 г (точная навеска) субстанции в коническую колбу вместимостью 200 мл, растворяют в 80 мл 2-пропанола. Полученный раствор титруют 0,1 М раствором тетрабутиламмония гидроксида в 2-пропаноле. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора тетрабутиламмония гидроксида в 2-пропаноле соответствует 17,62 мг гимекромона C10H8O3.

ХРАНЕНИЕ

В защищённом от света месте.

\*Приводится для информации.