МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Глюкопиранозидметилбутенилтригидрокси-флаванол** |  | **ФС.2.4.0018** |
| **Глюкопиранозидметилбутенилтригидрокси-флаванол** |  |  |
| **Glucopyranosidmethylbutenyltrihydroxy-flavanol** |  | **Взамен ВФС 42-1973-90** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| C26H30O11 | М.м. 518,51  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

3,5-Дигидрокси-2-(4-гидроксифенил)-7-(β-D-глюкопиранозилокси)-8-(3-метилбут-2-ен-1-ил)-2,3-дигидро-4*H*-1-бензопиран-4-он.

Cодержит не менее 96,0 % и не более 102,0 % глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола C26H30O11 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание.** От белого с сероватым или зеленоватым оттенком до светло-жёлтого с сероватым или зеленоватым оттенком мелкокристаллический порошок со слабым характерным запахом.

**Растворимость.** Легко растворим в диметилсульфоксиде, практически нерастворим в воде.

\*Гигроскопичен.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1. ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола.

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

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,5 г субстанции, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 320 нм должен иметь максимум при 291 нм и минимум при 251 нм.

*3. Качественная реакция.* Растворяют 10 мг субстанции в 2 мл спирта 96 %, прибавляют 20 мг магния и 0,3 мл хлористоводородной кислоты концентрированной; в течение 1 мин должно появиться окрашивание от красного до красно-фиолетового.

ИСПЫТАНИЯ

**Родственные примеси**. Сумма примесей – не более 4,0 %. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза А (ПФА)*. Муравьиная кислота безводная—вода 2:1000.

*Подвижная фаза Б (ПФБ)*. Муравьиная кислота безводная—ацетонитрил 2:1000.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20 мг фармакопейного стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 0,1 мл раствора для проверки пригодности хроматографической системы и доводят объём раствора метанолом до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 290 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

*Режим хроматографирования*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Время, мин | ПФА, % | ПФБ, % |
| 0–14 | 75 | 25 |
| 14–30 | 75 → 40 | 25 → 60 |
| 30–31,5 | 40 → 75 | 60 → 25 |
| 31,5–34 | 75 | 25 |

Хроматографируют раствор для проверки чувствительности хроматографической системы, раствор для проверки пригодности хроматорафической системы и испытуемый раствор.

*Время удерживания* глюкопиранозидметилбутенилтригидрокси-флаванола – около 13 мин.

*Пригодность хроматографической системы*

На хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы *отношение сигнал/шум (S/N)* для пика глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола должно быть не менее 10.

На хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы:

- *разрешение (RS)* между пиками глюкопиранозидметил-бутенилтригидроксифлаванола и ближайшей примеси должно быть не менее 2,0;

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) глюкопиранозидметил-бутенилтригидроксифлаванола должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлавонола должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

*Допустимое содержание примесей.* Содержание суммы примесей в субстанции в процентах вычисляют согласно методу нормирования (ОФС «Хроматография»).

Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0,1 % от суммы площадей всех пиков, и пики со временем удерживания от 3 до 24 мин.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 0,7 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 0,5 г (точная навеска) субстанции.

Сульфатная зола. Не более 0,3 % (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 3А) в зольном остатке, полученном в испытании «Сульфатная зола», 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 ВЭЖХ (ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография»).

*Подвижная фаза (ПФ)*. Муравьиная кислота безводная—ацетонитрил—вода 2:250:748.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20 мг (точная навеска) субстанции, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца глюкопиранозидметилбутенил-тригидроксифлаванола.* В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 20 мг (точная навеска) фармакопейного стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола, растворяют в метаноле и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм; |
| Температура колонки | 30 °С; |
| Скорость потока | 1,0 мл/мин; |
| Детектор | спектрофотометрический, 290 нм; |
| Объём пробы | 10 мкл. |

Хроматографируют раствор стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола и испытуемый раствор.

*Время удерживания* глюкопиранозидметилбутенилтригидрокси-флаванола – около 13 мин.

*Пригодность хроматографической системы*. На хроматограмме раствора стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидрокси-флаванола:

- *фактор асимметрии* *пика* (*AS*) глюкопиранозидметил-бутенилтригидроксифлаванола должен быть не более 1,5;

- *относительное стандартное отклонение* площади пика глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола должно быть не более 2,0 % (6 введений);

- *эффективность хроматографической колонки (N)*, рассчитанная по пику глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола, должна составлять не менее 5000 теоретических тарелок.

Содержание глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола C26H30O11 в субстанции в пересчёте на сухое вещество в процентах (*X*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P∙50·100}{S\_{0}∙a\_{1}∙50·(100-W)},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика глюкопиранозидметилбутенилтригидрокси-флаванола на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*0 | – | площадь пика глюкопиранозидметилбутенилтригидрокси-флаванола на хроматограмме раствора стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола; |
|  | *а*1 | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *а*0 | – | навеска фармакопейного стандартного образца глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола, мг; |
|  | *P* | – | содержание глюкопиранозидметилбутенилтригидроксифлаванола в фармакопейном стандартном образце глюкопиранозид-метилбутенилтригидроксифлаванола, %; |
|  | *W* | – | потеря в массе при высушивании, %. |

ХРАНЕНИЕ

В сухом, защищённом от света месте.

\*Приводится для информации