|  |  |
| --- | --- |
| **Уабаин, раствор для внутривенного введения*****Solutio Ouabain pro injectionibus*** | ФС  Вводится впервые |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат уабаин, раствор для внутривенного введения, получаемый из семян Строфанта приятного - *Strophantus gratus* (Wall. et Hook. ex Benth.) Baill., сем кутровых - *Apocynaceae*.

Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Лекарственные формы для парентерального применения» и нижеприведенным требованиям.

Содержит уабаина C29H44O12·8Н2О не менее 0,237 мг и не более 0,263 мг в 1 мл препарата.

**Описание**. Бесцветная, прозрачная жидкость.

**Подлинность**

***1. Тонкослойная хроматография***

На хроматограмме испытуемого раствора, полученной в разделе «Родственные примеси», должна обнаруживаться основная зона адсорбции коричневого цвета по положению, величине и интенсивности окраски соответствующая основной зоне адсорбции СО уабаина на хроматограмме раствора сравнения А; допускается наличие других зон адсорбции.

***2. Качественная реакция.***

5 мл препарата упаривают на водяной бане до 1 мл. К остатку прибавляют 1,0 мл натрия нитропруссида раствор 1 % и 0,1 мл натрия гидроксида раствора 10 %. Должно появляться красное окрашивание, которое постепенно исчезает (бутенолидное кольцо).

**Прозрачность**. Препарат должен быть прозрачным. В соответствии с требованиями ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

**Цветность**. Препарат должен быть бесцветным. В соответствии с требованиями ОФС «Степень окраски жидкостей».

**pH**. От 5,0 до 7,0. В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия» (метод 3).

**Механические включения**

*Видимые частицы*. В соответствии с требованиями ОФС «Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах».

*Невидимые частицы*. В соответствии с требованиями ОФС «Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения».

**Родственные примеси**.

*Приготовление растворов*.

*Раствор сравнения А.* Около 0,1 г стандартного образца (СО) уабаина помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 6 мл смеси для растворения, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения Б.* 0,5 мл раствора сравнения А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл доводят объем раствора смесью для растворения до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения В.* 5,0 мл раствора сравнения Б помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора смесью для растворения до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения Г.* 5,0 мл раствора сравнения В помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объем раствора смесью для растворения до метки и перемешивают.

Растворы используют свежеприготовленными.

*Смесь для растворения.* 100 мл хлороформа смешивают со 100 мл метанола и 32 мл воды в колбе с притёртой пробкой вместимостью 250 мл.

Срок годности раствора не более 1 мес.

*Раствор для опрыскивания.* К 50 мл спирта 96 % осторожно прибавляют 21 мл серной кислоты концентрированной и осторожно перемешивают.

Срок годности раствора не более 6 мес.

10,0 мл препарата выпаривают на водяной бане досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл смеси для растворения и растирают стеклянной палочкой до образования белого осадка и прозрачной надосадочной жидкости, которую используют в качестве испытуемого раствора.

На линию старта хроматографической пластинки со слоем силикагеля наносят в виде точек 20 мкл (50 мкг) испытуемого раствора, 5 мкл (50 мкг) раствора сравнения А, 5 мкл (1 мкг) раствора сравнения Б, 5 мкл (0,5 мкг) раствора сравнения В и 5 мкл (0,25 мкг) раствора сравнения Г; высушивают на воздухе в течение 5 мин, помещают в камеру со смесью растворителей хлороформ - диметилсульфоксид - метанол - вода (70 : 15 : 15 : 4) и хроматографируют восходящим способом.

После прохождения фронтом растворителей не менее 80-90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат при температуре 135–140 °С течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры и обрабатывают раствором для опрыскивания. Затем пластинку нагревают при температуре 135–140 °С в течение 15 мин и просматривают при дневном свете.

Хроматографическая система считается пригодной, если:

- основная зона адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А и основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого четко отделяются от других зон адсорбции;

- на хроматограмме раствора сравнения Г четко видна зона адсорбции.

На хроматограмме испытуемого раствора допускается наличие других зон адсорбции, каждое из которых не должно превышать по совокупности величины и интенсивности окраски сравнивают с зонами адсорбции на хроматограммах растворов сравнения Б, В и Г (2,0 %, 1,0 % и 0,5 % примесей соответственно).

Зона адсорбции любой посторонней примеси на хроматограмме испытуемого раствора по совокупности величины и интенсивности окраски не должно превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора сравнения Б (не более 2,0 %).

Суммарное содержание примесей, оцененное по совокупности величины и интенсивности поглощения их зон адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с зонами адсорбций на хроматограммах раствора сравнения А, Б, В и Г не должно превышать 4,0 %.

**Извлекаемый объем**. Не менее номинального. В соответствии с требованиями ОФС «Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения».

**Бактериальные эндотоксины**. Не более 292 ЕЭ/мл. В соответствии с требованиями ОФС «Бактериальные эндотоксины».

**Аномальная токсичность**. Препарат должен быть не токсичным. В соответствии с требованиями ОФС «Аномальная токсичность».

**Стерильность**. Препарат должен быть стерильным. В соответствии с требованиями ОФС «Стерильность».

**Количественное определение**.

*Приготовление растворов.*

*Раствора стандартного образца (СО) уабаина.* Около 25 мг (точная навеска) СО уабаина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 70 мл раствора лимонной кислоты и натрия гидроксида, объем раствора доводят тем же растворителем до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор натрия пикрата.* 1,0 г кислоты пикриновой помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 60 мл воды и доводят объем раствора тем же растворителем и перемешивают.

6,0 мл раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 3,0 мл натрия гидроксида раствора 10 %, 20,0 мл спирта 96 % доводят объем водой до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор лимонной кислоты и натрия гидроксида.* 0,927 г натрия гидроксида и 1,718 г лимонной кислоты растворяют в 150 мл воды и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

К 1,0 мл препарата прибавляют 10,0 мл раствора натрия пикрата, перемешивают и выдерживают в защищенном от света месте в течение 15 мин (испытуемый раствор).

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют на спектрофотометре при длине волны 491 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1,0 мл воды и 10,0 мл раствора натрия пикрата.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора, состоящего из 1,0 мл раствора уабаина и 10,0 мл раствора натрия пикрата, выдержанного одновременно с испытуемым раствором.

Содержание уабаина (*Х*) в 1 мл препарата в мг вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *A* | **–** | оптическая плотность испытуемого раствора; |
|  | *A*0 | **–** | оптическая плотность раствора СО уабаина; |
|  | *a*0 | **–** | навеска СО уабаина, г; |
|  | *P* | **–** | содержание основного вещества в СО уабаина, %; |
|  |  |  |  |

**Хранение**. При температуре не выше 25 оС.