**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Глюкозамина гидрохлорид ФС**

**Глюкозамин**

***Glucosamini hydrochloridum* Взамен ВФС 42-3512-99**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на глюкозамина гидрохлорид 2-амино-2-дезокси-β-D-глюкопиранозы гидрохлорид, получаемый из сырья животного происхождения и соответствующий требованиям ОФС «Фармацевтические субстанции животного происхождения», и применяемый для производства лекарственных препаратов.



|  |  |
| --- | --- |
| С6Н13NО5· НCI | М.м.215,63 |

Cодержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % глюкозамина гидрохлорида С6Н13NО5 · НCIв пересчете на сухое вещество.

**Описание.** Белый кристаллический порошок, без запаха.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте 96 % и хлороформе.

**Подлинность**

***ИК-спектрометрия.*** Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 см-1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца глюкозамина гидрохлорида. В соответствии с требованиями ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»*.*

***Высокоэффективная жидкостная хроматография.*** Время удерживания основного пика на хроматограмме испытуемого раствора, полученного для количественного определения, должно соответствовать времени удерживания основного пика на хроматограмме раствора СО глюкозамина гидрохлорида.

***Качественная реакция***

0,5 % раствор субстанциидолжна давать реакциюна хлориды. В соответствии с требованиями ОФС «Общие реакции на подлинность».

**Удельное вращение.**От+70,0 до +73,0 в пересчете на сухое вещество (2,5% раствор). В соответствии с требованиями ОФС «Поляриметрия».

**рН.** От 3,0 до 5,0 (2 % раствор). В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия».

**Родственные примеси.** Определение проводят методом ВЭЖХ. В соответствии с требованиями ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.* Около 50 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 20 мл смеси ацетонитрил – вода (130 : 870), доводят объём раствора той же смесью до метки и перемешивают.

*Раствор стандартных образов (СО) N-ацетил-D-глюкозамина, пиразина, 5-гидроксиметил-2-фуральдегида и 2-фуральдегида.* Около 10 мг (точная навеска) N-ацетил-D-глюкозамина (CAS N7512-17-6), около 1,5 мг (точная навеска) пиразина (CAS N290-37-9), около 2,0 мг (точная навеска) 5-гидроксиметил-2-фуральдегида (CAS N67-47-0) и около 1,5 мг (точная навеска) 2-фуральдегида (CAS N98-01-1) помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяют в 200 мл смеси ацетонитрил – вода (130 : 870), доводят объём раствора той же смесью до метки и перемешивают (раствор А).

2,0 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объём раствора смесью ацетонитрил – вода (130 : 870) до метки и перемешивают (раствор Б).

*Подвижная фаза.* 0,8 г фосфорной кислоты концентрированной и 1,2 г натрия октансульфоната помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в 870 мл воды, доводят рН раствора до 3,3+0,05 раствором натрия гидроксида 0,1 М, доводят объём раствора ацетонитрилом до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. Около 10 мг (точная навеска) стандартного образца (СО) глюкозамина гидрохлоридпомещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в 2,0 мл раствора Б, доводят объём раствора смесью ацетонитрил – вода (130 : 870) до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.* 1,0 мл раствора для проверки пригодности хроматографической системыпомещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, доводят объём раствора смесью ацетонитрил – вода (130 : 870) до метки и перемешивают. 1,0 мл полученного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 10 мл, доводят объём раствора смесью ацетонитрил – вода (130 : 870) до метки и перемешивают (0,0005 мг/мл).

Раствор используют свежеприготовленным.

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- разрешение между пиками соседними пиками на хроматограмме раствора СО N-ацетил-D-глюкозамина, пиразина, 5-гидроксиметил-2-фуральдегида и 2-фуральдегида должно быть не менее 2,0;

- отношение сигнал/шумдля пика глюкозамина гидрохлорида на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы должно быть не менее 10;

- фактор асимметрии пика глюкозамина гидрохлорида на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы должно быть не более 2;

˗ относительное стандартное отклонение площади пика глюкозамина гидрохлорида на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы должно быть не более 2 % (6 введений);

˗ эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику глюкозамина гидрохлорида на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы, должна составлять не менее 1500 теоретических тарелок.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 мм × 4,6 мм, силикагель октадецилсилильный для хроматографии, 5 мкм |
| Скорость потока, мл/мин | 1,2  |
| Детектор | спектрофотометрический |
| Длина волны, нм | 195 |
| Объём пробы, мкл | 10  |
| Время хроматографирования | 5-кратное от времени удерживания пика глюкозамина гидрохлорида |

Хроматографируют смесь ацетонитрил – вода (130 : 870), раствор Б, испытуемый раствор, раствор для проверки пригодности хроматографической системы и раствор для проверки чувствительности хроматографической системы

Относительные времена удерживания пиков: глюкозамина гидрохлорида – 1, N-ацетил-D-глюкозамина – около 1,4, пиразина - около 2,2, 5-гидроксиметил-2-фуральдегида – около 2,4, и 2-фуральдегида – около 3,8.

Содержание N-ацетил-D-глюкозамина, пиразина, 5-гидроксиметил-2-фуральдегида, и 2-фуральдегида в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *Si* | – | площадь пика N-ацетил-D-глюкозамина (пиразина, 5-гидроксиметил-2-фуральдегида, 2-фуральдегида) на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Sо* | – | площадь пика N-ацетил-D-глюкозамина (пиразина, 5-гидроксиметил-2-фуральдегида, 2-фуральдегида) на хроматограмме раствора Б; |
|  | *ао* | – | навеска N-ацетил-D-глюкозамина (пиразина, 5-гидроксиметил-2-фуральдегида, 2-фуральдегида), взятая для приготовления раствора А, мг; |
|  | *a* | – | навеска субстанции, мг. |

Содержание любой неиндентифицированной примеси в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *Sх* | – | площадь пика примеси на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *Sо* | – | площадь пика N-ацетил-D-глюкозамина на хроматограмме раствора Б; |
|  | *ао* | – | навеска N-ацетил-D-глюкозамина, взятая для приготовления раствора А, мг; |
|  | *a* | – | навеска субстанции, мг. |

Не учитываются пики растворителя.

*Допустимое содержание примесей:*

- N-ацетил-D-глюкозамина - не более 0,8 %;

- пиразина - не более 0,1 %;

- 5-гидроксиметил-2-фуральдегида - не более 0,15 %;

- 2-фуральдегида - не более 0,1 %;

- любой неиндентифицированной примеси - не более 0,1 %;

- суммы примесей - не более 0,5 % (без учета N-ацетил-D-глюкозамина).

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 1,0 %. Около 1,0 г (точная навеска) субстанции сушат в сушильном шкафу до постоянной массы. В соответствии с требованиями ОФС «Потеря в массе при высушивании» Способ 1.

**Мышьяк.** Не более 0,0003 %. В соответствии с требованиями ОФС «Мышьяк» (из навески 1,0 г).

**Сульфаты.** Не более 0,24 % (0,4 % раствор). В соответствии с требованиями ОФС «Сульфаты», метод 1.

**Сульфатная зола.** Не более 0,1 %.В соответствии с требованиями ОФС «Сульфатная зола» (из навески 1,0 г).

**Тяжелые металлы**. Не более 0,001 %. В соответствии с требованиями ОФС «Тяжелые металлы» (из навески 1,0 г).

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

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

**Количественное определение.** Определение проводят методом ВЭЖХ. В соответствии с требованиями ОФС «Высокоэффективная жидкостная хроматография».

*Приготовление растворов.*

*Раствор стандартного образа (СО) глюкозамина гидрохлорида.* Около 50 мг (точная навеска) СО глюкозамина гидрохлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 20мл подвижной фазы, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Подвижная фаза.* Фосфорный буфер и ацетонитрил смешивают 3:2,фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

*Фосфорный буфер.*1,0 мл фосфорной кислоты концентрированной помещают в мерную колбу вместимостью 2000 мл, растворяют в 900 мл воды, доводят рН раствора до 3,0 раствором калия гидроксида 1 М, доводят объём раствора водой до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

*Калия гидроксида раствор 1 М.* 56,0 г калия гидроксида растворяют в 1000,0 мл воды.

*Проверка пригодности хроматографической системы.* Хроматографическая система считается пригодной, если для раствора СО глюкозамина гидрохлорида выполняются следующие условия:

˗ фактор асимметрии пика глюкозамина гидрохлорида должен быть не более 3;

˗ относительное стандартное отклонение площади пика глюкозамина гидрохлорида должно быть не более 2 % (6 введений);

˗ эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику глюкозамина гидрохлорида, должна составлять не менее 2000 теоретических тарелок.

*Хроматографические условия*

|  |  |
| --- | --- |
| Колонка | 250 мм × 4,6 мм, силикагель октилсилильный для хроматографии, 5 мкм |
| Скорость потока, мл/мин | 0,6 |
| Детектор | спектрофотометрический |
| Длина волны, нм | 195 |
| Объём пробы, мкл | 10  |
| Время хроматографирования | 5-кратное от времени удерживания пика глюкозамина гидрохлорид |

Хроматографируют раствор СО глюкозамина гидрохлорида и испытуемый раствор.

Около 100 мг (точная навеска) субстанции помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 30 мл подвижной фазы, доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают (испытуемый раствор).

Содержание глюкозамина гидрохлорида С6Н13NО5 · НCI в субстанции в процентах (*Х*) вычисляют по формуле:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где |  | – | площадь пика глюкозамина гидрохлорида на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S0* | – | площадь пика глюкозамина гидрохлорида на хроматограмме СО глюкозамина гидрохлорида; |
|  | *ао* | – | навеска СО глюкозамина гидрохлорида, мг; |
|  | *a* | – | навеска субстанции, мг; |
|  | *Р* | – | содержание основного вещества в СО глюкозамина гидрохлорида, %; |
|  | *𝑊* | − | потеря в массе при высушивании, %. |

**Хранение**. В соответствие с требованиями ОФС «Хранение лекарственных средств».