**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Хондроитина сульфат натрия,****мазь для наружного применения** **Хондроитина сульфат,****мазь для наружного применения*****Chondroitini sulfate sodium*** ***unguentum ad usum externum*** | ФСВводится впервые  |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Хондроитина сульфат натрия, мазь для наружного применения,применяемую в качестве лекарственного препарата. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Мази» и ниже приведенным требованиям.

Cодержит не менее 90,0 % и не более 110,0 % от заявленного количества хондроитина сульфат натрия.

**Описание**. Содержание раздела приводится в соответствии с ОФС «Мази».

**Подлинность**

***Электрофорез.*** Определение проводят методом электрофореза в соответствии с требованиями ОФС «Электрофорез».

*Приготовление растворов*

*Окрашивающий раствор.* 0,2 г толуидинового синего и 0,4 г натрия хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 200 мл, доводят объем раствора 0,01 М раствором хлористоводородной кислоты до метки, перемешивают и фильтруют.

Срок годности раствора не более 30 сут при хранении в холодном месте.

*Агарозный гель.* 0,25 г агарозы для электрофореза помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 25 мл воды и перемешивают. Колбу нагревают на водяной бане, периодически взбалтывая, до получения прозрачного раствора. К полученному раствору прибавляют 25 мл, предварительно охлажденного в холодильнике до 2-8 °С 0,1 М бария ацетата буферного раствора рН 5,0, перемешивают, наносят на пластинку в объеме 0,24-0,29 мл/см2 и выдерживают гель до превращения его в однородную пленку в течение 10 мин. Пластинку с гелем охлаждают в холодильнике в течение 10 мин и помещают в камеру для горизонтального электрофореза.

*Проверка пригодности электрофоретической системы.*

- на электрофореграмме испытуемого раствора положение основной зоны должно совпадать с положением основной зоны на электрофореграмме раствора СО хондроитина сульфата натрия;

- на электрофореграмме раствора СО хондроитина сульфата натрия должна отчетливо проявляется основная зона.

*Условия электрофореза*

|  |  |
| --- | --- |
| Температура растворов | 4 °С |
| Сила тока мА/гель | 190 |
| Напряжение, В | 120 |
| Объём пробы, мкл | 2 |

В лунки агарозного геля вносят по 4 мкл испытуемого раствора, полученного для количественного определения, и стандартного раствора СО хондроитина сульфата натрия, полученного для количественного определения. Гель помещают в камеру с 1,0 М бария ацетата буферного раствора рН 5,0 и проводят электрофорез в течение 30 мин. Пластинку с гелем вынимают из камеры, помещают на 2 мин в смесь этанол - 0,1 М бария ацетата буферного раствора рН 5,0 (10:90) и проводят электрофорез в течение 30 мин. Затем пластинку с гелем снова вынимают из камеры, помещают на 2 мин в смесь этанол - 0,1 М бария ацетата буферного раствора рН 5,0 (30:70) и проводят электрофорез в течение 30 мин.

Гель проявляют в окрашивающем растворе в течение 10 мин, после чего отмывают проточной водой в течение 15 мин до проявления зоны раствора СО хондроитина сульфат натрия, затем подсушивают на воздухе.

На электрофореграмме испытуемого раствора положение основной зоны должно совпадать с положением основной зоны на электрофореграмме раствора стандартного образца хондроитина сульфата натрия.

**pH.** От 6,0 до 7,5. В соответствии с требованиями ОФС «Ионометрия».

**Масса содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объём) содержимого упаковки».

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

**Количественное определение**

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор.*Точную навеску препарата, эквивалентную 0,05 г хондроитина сульфата натрия помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл,прибавляют30 мл хлороформа, взбалтываютинагревают на водяной бане с обратным холодильникомдо расплавленной основы. Затемдобавляют 50 мл воды и нагревают на водяной бане с обратным холодильникомдо начала кипения. Содержимое колбы еще теплоеколичественно переносят в делительную воронку**.** После разделения фаз водную фазу переносят в мернуюколбувместимостью100 мл.Хлороформную фазу сливают вколбу**,** прибавляют 25 мл воды**,** нагревают на водяной бане с обратным холодильникомдо начала кипения. Содержимое колбы еще теплоеколичественно переносят в делительную воронку**.** После разделения фаз водную фазу переносят в ту же мернуюколбувместимостью100 мл, а экстракцию хлороформной фазы повторяют еще раз на водяной бане, используя 25 мл воды. После разделения фаз водную фазу переносят в ту же мернуюколбувместимостью100 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Полученный раствор центрифугируют при 4000 об/мин в течение 30 мин до полной прозрачности.

*Раствор стандартного образца (СО) хондроитина сульфат натрия.* Около 0,025 г (точная навеска) СО хондроитина сульфата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют 40 мл воды, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

*Раствор карбазола 0,1 %.* 0,05 г карбазола помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 40 мл спирта 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Растворы используют свежеприготовленными.

В три пробирки с притертыми пробками вместимостью 10 мл помещают по 1,0 мл испытуемого раствора и по 6 мл раствора серной кислоты концентрированной, нагревают на водяной бане в течении 20 мин. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, прибавляют по 0,2 мл раствора карбазола 0,1 % и тщательно перемешивают.

Оптическую плотность испытуемого раствора измеряют через 2 ч на спектрофотометре при длине волны 530 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения. В качестве раствора сравнения используют раствор, полученный следующим образом: в пробирку с притертой пробкой вместимостью 10 мл помещают 1,0 мл воды, 6 мл серной кислоты концентрированной и нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 20 мин, затем охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 0,2 мл раствора карбазола 0,1 % при встряхивании. Полученный раствор не должен давать окрашивание.

Параллельно в аналогичных условиях измеряют оптическую плотность раствора СО хондроитина сульфат натрия.

Содержание хондроитина сульфата натрия в препарате в процентах от заявленного количества (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A∙aₒ∙100∙P}{Aₒ∙a∙50∙L∙100}=\frac{A∙aₒ∙P}{Aₒ∙a∙50∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где: | *А* | − | среднее значение оптической плотности испытуемого раствора; |
|  | *Аₒ* | − | среднее значение оптической плотности раствора СО хондроитина сульфата натрия; |
|  | *а* | − | навеска препарата, г; |
|  | *аₒ* | − | навеска СО хондроитина сульфата натрия, г; |
|  | P | − | содержание основного вещества в СО хондроитина сульфата натрия, %. |
|  | *L* | − | заявленное количество хондроитина сульфата натрия в препарате, г. |

**Хранение**. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.