**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Хондроитина сульфат натрия,** **таблетки****Хондроитина сульфат,** **Таблетки** | ФС |
| ***Chondroitini natrii sulfas,* *tabulettae*** | Вводится впервые |

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Хондроитина сульфат натрия, таблетки,применяемый в качестве лекарственного препарата. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Таблетки» и ниже приведенным требованиям.

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

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

**Подлинность**

***Электрофорез.*** Определение проводят методом электрофореза.

*Приготовление растворов*

*Испытуемый раствор*. Точную навеску препарата, эквивалентную 750 мг хондроитина сульфат натрия помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 20 мл воды, помешают на ультразвуковую баню на 20 мин. После охлаждения доводят объем суспензии тем же растворителем до метки и перемешивают. Полученную суспензию центрифугируют при 7500 об/мин в течение 10 мин, фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

*Раствор стандартного образца (СО) хондроитина сульфат натрия.* Около 0,06 г (точная навеска) СО хондроитина сульфата растворяют в 2,0 мл воды и перемешивают.

*Раствор сравнения А*. 1,0 мл раствора СО хондроитина сульфата натрия помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Раствор сравнения Б*. 5,0 мл раствора СО хондроитина сульфата натрия помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Растворы используют свежеприготовленными.

*Раствор А.* 225 мл 0,1 М бария ацетата буферного раствора рН 5,0 помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

*Раствор Б.* 175 мл 0,1 М бария ацетата буферного раствора рН 5,0 помещают в мерную колбу вместимостью 250 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

*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 1 мес при хранении в холодном месте.

*Агарозный гель.* 0,5 г агарозы для электрофореза помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 50 мл воды и перемешивают. Колбу нагревают на водяной бане, периодически взбалтывая, до получения прозрачного раствора. Полученный раствор охлаждают до температуре 60 °С, заливают в гелевую рамку размером 125×75 мм и высотой 4-5 см, с одной стороны геля сразу помещают гребенку из оргстекла на 10 зубцов. Через 10 мин после начала полимеризации выдерживают гель, не вынимая гребенку, при температуре 4 °С в течение 10 мин, после чего вынимают гребенку из геля.

*Проверка пригодности электрофоретической системы.*

- на электрофореграмме раствора сравнения Б должна отчетливо проявляется основная зона;

- на электрофореграмме раствора сравнения А должна отчетливо проявляется основная зона по положению, совпадающая с зоной на электрофореграмме СО хондроитина сульфата натрия.

*Условия электрофореза*

|  |  |
| --- | --- |
| Температура растворов | 4 °С |
| Сила тока мА/гель | 75 |
| Напряжение, В | 100-150 |
| Объём пробы, мкл | 1  |
| Время анализа, мин | 12 |

Агарозный гель выдерживают в течение 1 мин в 0,1 М бария ацетата буферного раствора рН 5,0, осторожно удаляют избыток жидкости с геля фильтровальной бумагой и сушат на воздухе в течение 5 мин. В лунки геля вносят по 1 мкл испытуемого раствора, стандартного раствора СО хондроитина сульфата натрия, раствора сравнения А и раствора сравнения Б. Гель помещают в камеру с 1,0 М бария ацетата буферного раствора рН 5,0 и проводят электрофорез. Гель вынимают, осторожно сливают с него жидкости, сушат на воздухе в течение 5 мин, затем помещают гель на 2 мин в раствор А и проводят электрофорез в течение 20 мин. Гель снова вынимают, осторожно сливают с него жидкости, сушат на воздухе в течение 5 мин, затем помещают гель на 2 мин в раствор Б и проводят электрофорез в течение 20 мин.

Гель проявляют в окрашивающем растворе в течение 10 мин, после чего отмывают проточной водой в течение 15 мин до проявления зоны раствора сравнения Б, 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.

**Растворение.** В соответствии с требованиями ОФС «Растворение для твёрдых дозированных лекарственных форм».

**Однородность дозирования.** В соответствии с ОФС требованиями ОФС «Однородность дозирования», способ 2.

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

Количественное определение. Определение проводят методом титриметрии.

*Приготовление растворов*

*Раствор А стандартного образца (СО) хондроитина сульфат натрия.* Около 0,025 г (точная навеска) СО хондроитина сульфата натрия помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 80 мл воды, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают (0,00025 г/мл).

*Раствор Б стандартного образца СО хондроитина сульфата натрия.* 5,0 мл раствора СО хондроитина сульфата натрия А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

*Раствор титранта.* 1,0 г цетилпиридиния хлорида моногидрата помещают в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяют в 500 мл воды, доводят объем раствора тем же растворителем до метки и перемешивают.

Срок годности раствора не более 10 сут при хранении при комнатной температуре.

Точную навеску препарата, эквивалентную 100 мг хондроитина сульфат натрия, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл воды, помешают на ультразвуковую баню на 20 мин. После охлаждения доводят объем суспензии тем же растворителем до метки и перемешивают. Полученную суспензию центрифугируют при 7500 об/мин в течение 10 мин, фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм (испытуемый раствор А).

5,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают (испытуемый раствор Б).

50,0 мл раствора Б СО хондроитина сульфата натрия и 50,0 мл испытуемого раствора Б титруют раствором титранта. Определение конечной точки титрования проводят с использованием автотитранта, снабженного фототроном, при одной из длин волн: 420 нм, 550 нм, 555 нм или 660 нм.

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

$$Х=\frac{V∙a\_{о}∙5∙100∙50∙Р∙100∙G}{Vo∙a∙100∙50∙5∙100∙L}=\frac{V∙a\_{о}∙Р∙G}{Vo∙a∙L}$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
| где: | *Vₒ* | − | объем раствора титранта, пошедшего на титрование раствора СО хондроитина сульфата натрия Б, мл; |
|  | *V* | − | объем раствора титранта, пошедшего на титрование испытуемого раствора Б, мл; |
|  | *аₒ* | − | навеска СО хондроитина сульфата натрия, г; |
|  | *а* | − | навеска порошка растертых таблеток, г; |
|  | *P* | − | содержание основного вещества в СО хондроитина сульфата натрия, %; |
|  | *L* | − | заявленное количество хондроитина сульфата натрия в препарате, г; |
|  | *G* | − | средняя масса таблетки, г. |

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