

GLUCOSE KHAN

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn. Hệ số đối xứng của pic glucosamin không được lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic glucosamin từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính lượng glucosamin ($C_6H_{13}NO_5$) hòa tan từ mỗi viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_6H_{13}NO_5$ trong glucosamin hydroclorid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng glucosamin, $C_6H_{13}NO_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 3,5 g *dikali hydrophosphat* (TT) trong 900 ml nước, thêm 0,25 ml *amoniac* (TT), pha loãng với nước vừa đủ 1000 ml, trộn đều. Điều chỉnh đến pH 7,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Pha động: Dung dịch đệm - acetonitril (25 : 75). Có thể điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung môi pha mẫu: Nước - acetonitril (50 : 50).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 300 mg glucosamin chuyển vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml dung môi pha mẫu và lắc siêu âm 10 min. Sau đó lắc cơ học 15 min, thêm dung môi pha mẫu đến định mức. Trộn đều và lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng glucosamin hydroclorid chuẩn trong dung môi pha mẫu để thu được dung dịch có nồng độ glucosamin hydroclorid khoảng 3,6 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *aminopropyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 μm).

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt tại bước sóng 195 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Thời gian lưu của glucosamin khoảng 10 min, ngoài ra trên sắc ký đồ có thêm một pic phụ gần với thể tích rỗng do sự có mặt của ion clorid. Hệ số đối xứng của pic glucosamin không được lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic glucosamin từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %. Số đĩa lý thuyết của cột phải không nhỏ hơn 1500.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng của glucosamin, $C_6H_{13}NO_5$, trong viên dựa vào diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_6H_{13}NO_5$ trong glucosamin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong lọ nút kín, để nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

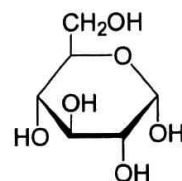
Dùng cho bệnh nhân thoái hóa khớp.

Hàm lượng thường dùng

250 mg, 500 mg.

GLUCOSE KHAN

Dextrose khan



$C_6H_{12}O_6$

P.t.l: 180,2

Glucose khan là D-glucopyranose, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % $C_6H_{12}O_6$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, E.

Nhóm II: C, D.

A. Góc quay cực riêng: Từ +52,5° đến +53,3°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong 80 ml nước, thêm 0,2 ml dung dịch *amoniac* 10 % (TT), để yên 30 min và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước để đo.

B. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu và kích thước tương tự với pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Nước - methanol - acid acetic khan - methylen clorid (10 : 15 : 25 : 50). Các dung môi nên lấy chính xác vì một lượng nhỏ nước thừa sẽ làm hỗn hợp bị đục.

Hỗn hợp dung môi: Nước - methanol (2 : 3).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg glucose monohydrat chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg fructose (TT), 10 mg glucose (TT), 10 mg lactose monohydrat (TT) và 10 mg sucrose (TT) trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên, làm khô hoàn toàn các vết chấm. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 3/4 chiều dài bản mỏng. Làm khô bản mỏng dưới luồng không khí ẩm. Sau khi bản mỏng khô, lập tức khai triển sắc ký với pha động đã được thay mới một lần nữa. Sau khi sấy khô dưới luồng không khí ẩm, phun đều dung dịch chứa 0,5 g *thymol* (TT) trong hỗn hợp chứa 5 ml *acid sulfuric* (TT) và 95 ml *ethanol* 96 % (TT). Sấy bản mỏng ở 130 °C trong 10 min.

Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có 4 vết tách rõ ràng.

D. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 10 ml *nước*, thêm 3 ml *thuốc thử Fehling* (TT), đun nóng sẽ hình thành tủa đỏ.

E. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử *Nước*.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong 15 ml *nước* bằng cách làm nóng trên cách thủy.

Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Độ dẫn điện

Không được quá 20 μ S·cm⁻¹ (Phụ lục 6.10).

Hòa tan 20,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd* (TT) được chuẩn bị từ *nước cất* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Vừa đo độ dẫn điện vừa khuấy nhẹ bằng khuấy từ.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Nước đã đuổi khí*.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,300 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,330 g glucose monohydrat chuẩn trong *nước* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 250,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 25,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 200,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 5 mg *fructose* (TT) (tạp chất D), 5 mg *maltose monohydrat* (TT) (tạp chất A), và 5 mg *maltotriose* (TT) (tạp chất C) trong *nước* và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 7,8 mm) được nhồi pha tĩnh là *nhựa trao đổi cation mạnh (dạng calci)* (9 μ m).

Nhiệt độ cột: 85 °C ± 1 °C.

Detector khúc xạ, đặt ở nhiệt độ hằng định (ví dụ 40 °C).

Tốc độ dòng: 0,3 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, các dung dịch đối chiếu (2), (3) và (4).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của glucose.

Thời gian lưu tương đối so với glucose (thời gian lưu khoảng 21 min): Tạp chất C khoảng 0,7; tạp chất A và B khoảng 0,8; tạp chất D khoảng 1,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic tạp chất C và pic tạp chất A ít nhất là 1,3.

Giới hạn:

Tổng tạp chất A, B: Tổng diện tích pic của tạp chất A và B không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,4 %).

Tạp chất C: Diện tích pic tạp chất C không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Tạp chất D: Diện tích pic tạp chất D không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,15 %).

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 1,25 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 4-O- α -D-glucopyranosyl-D-glucopyranose (maltose).

Tạp chất B: 6-O- α -D-glucopyranosyl-D-glucopyranose (isomaltose).

Tạp chất C: α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucopyranose (maltotriose).

Tạp chất D: D-arabino-hex-2-ulopyranose (fructose).

Dextrin

Lấy 1 g chế phẩm đã nghiền mịn, thêm 20 ml *ethanol* 96 % (TT) và đun dưới sinh hàn hồi lưu. Chế phẩm tan hoàn toàn.

Tinh bột tan, sulfat

Không được quá 15 ppm.

Hòa tan 6,7 g chế phẩm trong 15,0 ml *nước*, đun nóng trên cách thủy. Để nguội rồi thêm 25 μ l *dung dịch iod* (TT₃), dung dịch có màu vàng.

Nước

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,50 g chế phẩm.

Chất gây sốt

Nếu chế phẩm được dự định dùng để sản xuất thuốc tiêm có thể tích lớn mà không có quy trình phù hợp để loại bỏ chất gây sốt thì chế phẩm có thể phải đáp ứng yêu cầu về chất gây sốt (Phụ lục 13.4).

Tiêm 10 ml dung dịch có chứa 50 mg chế phẩm trong 1 ml nước để pha thuốc tiêm (TT) cho 1 kg thỏ.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký và các dung dịch như mô tả trong phần Tạp chất liên quan. Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng phần trăm $C_6H_{12}O_6$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_6H_{12}O_6$ trong glucose monohydrat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

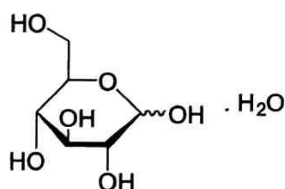
Chế phẩm

Glucose tiêm truyền tĩnh mạch; Kali clorid, natri clorid và glucose tiêm truyền tĩnh mạch; Natri clorid và glucose tiêm truyền tĩnh mạch; Kali clorid và glucose tiêm truyền tĩnh mạch.

Dung dịch uống phối hợp với các muối để bù mất nước.

GLUCOSE NGÂM MỘT PHÂN TỬ NƯỚC

Dextrose ngâm một phân tử nước



$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$

P.t.l: 198,2

Glucose ngâm một phân tử nước là D-glucopyranose ngâm một phân tử nước, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % $C_6H_{12}O_6$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, E

Nhóm II: C, D.

A. Góc quay cực riêng: Từ $+52,5^\circ$ đến $+53,3^\circ$, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong 80 ml nước, thêm 0,2 ml dung dịch amoniac 10 % (TT), để yên 30 min và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước để đo.

B. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu và kích thước tương tự với pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Nước - methanol - acid acetic khan - methylen clorid (10 : 15 : 25 : 50). Các dung môi nên lấy chính xác vì một lượng nhỏ nước thừa sẽ làm hỗn hợp bị đục.

Hỗn hợp dung môi: Nước - methanol (2 : 3).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg glucose monohydrat chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg fructose (TT), 10 mg glucose (TT), 10 mg lactose monohydrat (TT) và 10 mg sucrose (TT) trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên, làm khô hoàn toàn các vết chấm. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 3/4 chiều dài bản mỏng. Làm khô bản mỏng dưới luồng không khí ẩm. Sau khi bản mỏng khô, lập tức khai triển sắc ký với pha động đã được thay mới một lần nữa. Sau khi sấy khô dưới luồng không khí nóng, phun đều dung dịch chứa 0,5 g thymol (TT) trong hỗn hợp chứa 5 ml acid sulfuric (TT) và 95 ml ethanol 96 % (TT). Sấy bản mỏng ở $130^\circ C$ trong 10 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có 4 vết tách rõ ràng.

D. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 10 ml nước, thêm 3 ml thuốc thử Fehling (TT), đun nóng sẽ hình thành tủa đỏ.

E. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Nước.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong 15 ml nước. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Độ dẫn điện

Không được quá $20 \mu S \cdot cm^{-1}$ (Phụ lục 6.10).

Hòa tan 20,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) được chuẩn bị từ nước cất và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Vừa đo độ dẫn điện vừa khuấy nhẹ bằng khuấy từ.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Nước đã đuổi khí.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,330 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,330 g glucose monohydrat chuẩn trong nước và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 250,0 ml bằng nước.