

B. Dung dịch thu được trong phần Định lượng có độ quay cực hữu tuyến.

5-Hydroxymethylfurfural và các chất liên quan

Pha loãng một thể tích chế phẩm tương ứng với 1,0 g glucose với nước thành 250 ml. Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 284 nm không được lớn hơn 0,25.

pH

3,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Sử dụng dung dịch được chuẩn bị bằng cách pha loãng chế phẩm với nước (nếu cần) để được dung dịch có nồng độ glucose 5 % và thêm vào 100 ml dung dịch này 0,3 ml dung dịch kali clorid bão hòa (TT).

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương ứng với 2 g đến 5 g glucose khan, thêm 0,2 ml dung dịch amoniac 5 M (TT) và thêm nước vừa đủ 100 ml. Trộn đều, để yên 30 min rồi xác định góc quay cực trong ống dài 2 dm (Phụ lục 6.4).

Giá trị góc quay cực đo được nhân với 0,9477 là khối lượng tính ra gam của glucose, $C_6H_{12}O_6$, có trong thể tích chế phẩm lấy ra định lượng.

Bảo quản

Chế phẩm thường được đóng trong ống thủy tinh 5 ml hàn kín. Để ở nơi không quá 25 °C. Tránh ánh sáng.

Hàm lượng thường dùng

1,5 g/5 ml (tính theo glucose khan).

THUỐC TIÊM TRUYỀN GLUCOSE

Là dung dịch vô khuẩn của glucose khan hoặc glucose ngâm một phần từ nước trong nước để pha thuốc tiêm. Chế phẩm không được có chất bảo quản.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng glucose, $C_6H_{12}O_6$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu, dung dịch từ 20 % glucose trở lên có thể có màu hơi vàng nhạt.

Định tính

A. Lấy 1 ml chế phẩm, thêm 5 ml thuốc thử Fehling (TT). Đun sôi sẽ xuất hiện tủa đồng (I) oxyd có màu đỏ gạch.

B. Dung dịch thu được trong phần Định lượng có góc quay cực hữu tuyến.

5-Hydroxymethylfurfural và các tạp chất liên quan

Pha loãng một thể tích chế phẩm tương ứng với 1,0 g glucose với nước thành 250 ml. Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 284 nm không được lớn hơn 0,25.

pH

3,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Xác định trên dung dịch được chuẩn bị bằng cách pha loãng chế phẩm với nước để pha thuốc tiêm nếu cần để được dung dịch có nồng độ glucose 5 % và thêm vào 100 ml dung dịch này 0,3 ml dung dịch kali clorid bão hòa (TT).

Nội độc tố vi khuẩn (Phụ lục 13.2)

Pha loãng dung dịch có nồng độ trên 5 % với nước BET để thu được dung dịch có nồng độ glucose là 5 % (kl/tt). Giới hạn nồng độ nội độc tố của dung dịch thu được là 0,5 EU/ml.

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương ứng với 2 g đến 5 g glucose khan, thêm 0,2 ml dung dịch amoniac 5 M (TT) và thêm nước vừa đủ 100 ml. Trộn đều, để yên 30 min rồi xác định góc quay cực trong ống đo dài 2 dm (Phụ lục 6.4). Giá trị góc quay cực đo được nhân với 0,9477 là khối lượng tính ra gam của glucose, $C_6H_{12}O_6$, có trong thể tích chế phẩm lấy ra định lượng.

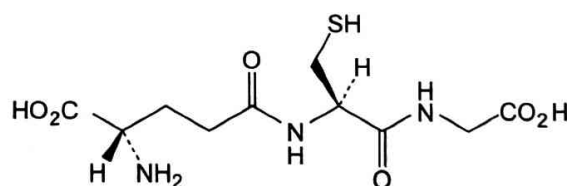
Bảo quản

Chế phẩm được đóng trong chai nút kín, ở nhiệt độ không quá 25 °C.

Hàm lượng thường dùng

5 %, 10 %, 20 %, 30 %.

GLUTATHION



$C_{10}H_{17}N_3O_6S$

P.t.l: 307,3

Glutathion là L-γ-glutamyl-L-cysteinylglycine, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_{10}H_{17}N_3O_6S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Chế phẩm thu được từ sản phẩm lên men.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng hoặc tinh thể không màu. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 % và trong methylen clorid.

Định tính

- A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của glutathion chuẩn.
B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng (Phụ lục 6.4).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong nước cất (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.
Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ $-15,5^\circ$ đến $-17,5^\circ$, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).
Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp điện di mao quản (Phụ lục 5.7). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Dung dịch chuẩn nội (1): Hòa tan 0,100 g phenylalanin (TT) trong dung dịch điện giải và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn nội (2): Pha loãng 10,0 ml dung dịch chuẩn nội (1) thành 100,0 ml bằng dung dịch điện giải.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong dung dịch điện giải và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong dung dịch chuẩn nội (2) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20,0 mg chế phẩm trong dung dịch chuẩn nội (1) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 50,0 ml bằng dung dịch điện giải.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 5 ml dung dịch điện giải. Thêm 1,0 ml dung dịch chuẩn nội (1), 0,5 ml dung dịch L-cystein (TT) (tạp chất B) 2 mg/ml trong dung dịch điện giải, 0,5 ml dung dịch L-glutathion đã oxy hóa (TT) (tạp chất C) 2 mg/ml trong dung dịch điện giải và 0,5 ml dung dịch L- γ -glutamyl-L-cystein (TT) (tạp chất D) 2 mg/ml trong dung dịch điện giải. Pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện điện di:

Cột mao quản bằng silica nung chảy không có lớp bao.
Chiều dài tổng cộng của cột: 60 cm, chiều dài hiệu dụng của mao quản 50 cm (từ đầu đến detector); đường kính trong 75 μ m.

Nhiệt độ cột: 25 $^\circ$ C.

Dung dịch điện giải: Hòa tan 1,50 g natri dihydrophosphat khan (TT) trong 230 ml nước và điều chỉnh đến pH 1,80 bằng acid phosphoric (TT). Pha loãng dung dịch thu được thành 250,0 ml bằng nước. Kiểm tra pH và nếu cần, điều chỉnh pH bằng acid phosphoric (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd loãng (TT).

Quy trình rửa cột mao quản mới: Rửa cột mao quản mới trước khi tiêm lần đầu với dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) ở áp suất 138 kPa trong 20 min và với nước ở áp suất 138 kPa trong 10 min; Để cân bằng cột mao quản hoàn toàn, rửa mao quản với dung dịch điện giải ở áp suất 350 kPa trong 40 min, và sau đó ở mức điện thế 20 kV trong 60 min.

Rửa cột mao quản trước khi bắt đầu phân tích mẫu: Rửa cột mao quản với dung dịch điện giải ở áp suất 138 kPa trong 40 min.

Quy trình rửa cột mao quản giữa các lần tiêm mẫu: Rửa cột mao quản với nước ở áp suất 138 kPa trong 1 min, với dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) ở áp suất 138 kPa trong 2 min, sau đó lại rửa với nước ở áp suất 138 kPa trong 1 min, tiếp theo rửa với dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) ở áp suất 138 kPa trong 3 min và cuối cùng rửa với dung dịch điện giải ở áp suất 138 kPa trong 10 min.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 200 nm.

Điện thế sử dụng: 20 kV.

Tiêm mẫu: Dưới áp suất 3,45 kPa trong 5 s.

Thời gian chạy điện di: 45 min.

Cách tiến hành:

Tiến hành điện di với dung dịch thử (1) và (2), dung dịch đối chiếu (2) và (3) và dung dịch điện giải (mẫu trắng).

Thời gian di chuyển tương đối so với chuẩn nội (thời gian di chuyển khoảng 14 min): Tạp chất A khoảng 0,77; tạp chất B khoảng 1,04; tạp chất E khoảng 1,2; tạp chất C khoảng 1,26; tạp chất D khoảng 1,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống điện di: Trên điện di đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic chuẩn nội và tạp chất B ít nhất là 1,5. Nếu cần, tăng giá trị pH của dung dịch điện giải bằng dung dịch natri hydroxyd 8,5 %. Tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) phải ít nhất là 2,5; trong đó H_p là chiều cao của pic tạp chất D so với đường nền và H_v là chiều cao so với đường nền của điểm thấp nhất của đường cong phân tách giữa pic tạp chất D và pic glutathion trên điện di đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3). Nếu cần, giảm giá trị pH của dung dịch điện giải bằng acid phosphoric (TT).

Kiểm tra điện di đồ thu được từ dung dịch thử (1), không được xuất hiện pic nào có cùng thời gian di chuyển với chuẩn nội (trong trường hợp như vậy hiệu chỉnh lại điện tích của pic phenylalanin).

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2):

Diện tích pic hiệu chỉnh: Chia diện tích của các pic cho thời gian di chuyển tương ứng.

Để tính hàm lượng, nhân tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh theo thời gian của tạp chất và chuẩn nội với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: Tạp chất B là 3,0; tạp chất D là 1,4. Tạp chất C: Tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của tạp chất C và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội không được lớn hơn 1,5 lần tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,5 %).

GLYCERIN

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Tạp chất D: Tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của tạp chất D và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội không được lớn hơn tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,0 %).

Tạp chất A, B và E: Với mỗi tạp chất, tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của từng tạp chất và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội không được lớn hơn 0,5 lần tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của từng tạp chất và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội không được lớn hơn 0,2 lần tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Tổng tất cả các tạp chất: Tổng tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của tất cả các tạp chất và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội không được lớn hơn 2,5 lần tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (2,5 %).

Bỏ qua các tạp chất có tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của tạp chất và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần tỷ số giữa diện tích pic hiệu chỉnh của glutathion và diện tích pic hiệu chỉnh của chuẩn nội thu được trên điện di đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: L-cysteinylglycin.

Tạp chất B: Acid (2R)-2-amino-3-sulfanylpropanoic (cystein).

Tạp chất C: bis(L-γ-glutamyl-L-cysteinylglycin) disulfid (L-glutathion đã oxy hóa).

Tạp chất D: L-γ-glutamyl-L-cystein.

Tạp chất E: Chưa biết cấu trúc (sản phẩm phân hủy).

Clorid

Không được quá 200 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 2,5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 300 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước cất và tiến hành thử.

Amoni

Không được quá 200 phần triệu (Phụ lục 9.4.1).

Dùng 50 mg chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml dung dịch amoni mẫu 100 phần triệu NH_4 (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT). Chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml methyl isobutyl keton (TT₁) và lắc trong 3 min. Tập trung dịch chiết hữu cơ, thêm 10 ml nước và lắc trong 3 min. Lấy lớp nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dùng 12 ml dung dịch S và tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 3 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Trong một bình nón nút mài, hòa tan 0,500 g chế phẩm và 2 g kali iodid (TT) trong 50 ml nước. Làm lạnh dung dịch thu được trong nước đá và thêm 10 ml dung dịch acid hydrochloric 25 % (TT) và 20,0 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ). Đậy nút bình và để yên ở chỗ tối trong 15 min. Chuẩn độ iod thừa bằng dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ), dùng 1 ml dung dịch hồ tinh bột (TT) làm chỉ thị, cho vào lúc gần kết thúc chuẩn độ. Song song tiến hành làm mẫu trắng.

1 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ) tương ứng với 30,73 mg $C_{10}H_{17}N_3O_6S$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

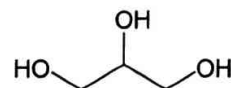
Acid amin.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

GLYCERIN

Glycerol



$C_3H_8O_3$

P.t.l: 92,1

Glycerin là propan-1,2,3-triol, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_3H_8O_3$ (kl/kl), tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Chất lỏng sánh, nhờn, trong suốt, không màu hoặc gần như không màu, rất hút ẩm.