

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

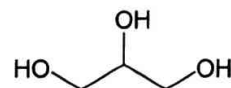
Acid amin.

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.

Trộn lẫn được với nước và ethanol 96 %, khó tan trong acetone, thực tế không tan trong dầu béo và tinh dầu.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D.

A. Lấy 5 ml chế phẩm, thêm vào 1 ml nước, trộn cẩn thận. Phô hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của dung dịch thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của glycerin 85 %.

B. Trộn 1 ml chế phẩm với 0,5 ml acid nitric (TT), nhỏ lên trên bề mặt hỗn hợp thu được 0,5 ml dung dịch kali dicromat 10 % (TT), một vòng xanh lam xuất hiện ở bề mặt phân cách giữa hai lớp. Để yên 10 min, màu xanh không phân tán vào lớp bên dưới.

C. Đun nóng 1 ml chế phẩm với 2 g kali hydrosulfat (TT) trong một đĩa, hơi bay lên làm đen giấy tẩm dung dịch kali tetraiodomercurat kiểm (TT).

D. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Chỉ số khúc xạ.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Pha loãng 100,0 g chế phẩm thành 200 ml bằng nước không có carbon dioxyc (TT).

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2).

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 25 ml bằng nước, dung dịch thu được phải không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Lấy 50 ml dung dịch S, thêm 0,5 ml dung dịch phenolphthalein (TT), dung dịch thu được không màu. Thêm dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CE) cho đến khi có màu hồng. Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CE) đã dùng không được quá 0,2 ml. Giữ lại dung dịch sau cùng này để dùng cho phép thử ester.

Chỉ số khúc xạ

Từ 1,470 đến 1,475 (Phụ lục 6.1).

Tạp chất A và tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử: Pha loãng 10,0 ml dung dịch S thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 10,0 g glycerin (TT) thành 20,0 ml bằng nước. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 1,000 g diethylen glycol (TT) trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 10,0 ml bằng dung dịch đối chiếu (1). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng dung dịch đối chiếu (1).

Dung dịch đối chiếu (4): Trộn 1,0 ml dung dịch thử và 5,0 ml dung dịch đối chiếu (2) và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (5): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 100,0 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột (30 m × 0,53 mm), pha tĩnh là polycyanopropylphenyl siloxan 6 % và polydimethylsiloxan 94 %.

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký khí.

Tỷ lệ chia dòng: 1 : 10.

Vận tốc tuyến tính: 38 cm/s.

Chương trình nhiệt độ:

	Thời gian (min)	Nhiệt độ (°C)
Cột	0	100
	0 - 16	100 → 220
	16 - 20	220
Buồng tiêm		220
Detector		250

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Thể tích tiêm: 0,5 µl.

Thứ tự rửa giải: Tạp chất A, glycerin.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic của tạp chất A và pic của glycerin ít nhất là 7,0.

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Các tạp chất có thời gian lưu nhỏ hơn thời gian lưu của glycerin: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic tạp chất A trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất có thời gian lưu lớn hơn thời gian lưu của glycerin không được lớn hơn 5 lần diện tích pic tạp chất A trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích pic tạp chất A trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (5) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 2,2'-Oxydiethanol (diethylen glycol).

Tạp chất B: Ethan-1,2-diol (ethylen glycol).

Tạp chất C: (RS)-Propan-1,2-diol (propylen glycol).

Aldehyd

Không được quá 10 phần triệu.

Lấy 7,5 ml dung dịch S cho vào bình nút mài, thêm 7,5 ml nước và 1,0 ml dung dịch pararosanilin đã khử màu (TT). Đậy nắp và để yên trong 1 h ở nhiệt độ (25 ± 0,1) °C.

Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch này đo ở bước sóng 552 nm không được lớn hơn độ hấp thụ của mẫu đối chiếu được tiến hành trong cùng điều kiện và cùng thời gian bằng cách dùng 7,5 ml *dung dịch formaldehyd 5 phần triệu CH₂O (TT)* thay cho dung dịch S. Phép thử chỉ có giá trị khi mẫu đối chiếu có màu hồng.

Ester

Thêm 10,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (CĐ)* vào dung dịch sau cùng của phép thử Giới hạn acid - kiềm. Đun sôi hồi lưu trong 5 min. Để nguội. Thêm 0,5 ml *dung dịch phenolphthalein (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ)*. Lượng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ)* đã dùng không ít hơn 8,0 ml.

Các hợp chất halogen

Không được quá 35 phần triệu.

Lấy 10 ml dung dịch S cho vào cốc thủy tinh 50 ml, thêm 1 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, 5 ml nước và 50 mg *hợp kim nhôm - nickel không có halogen (TT)*. Đun trên cách thủy trong 10 min, để nguội và lọc. Rửa cốc và phễu lọc với nước cho đến khi thu được 25 ml dịch lọc.

Lấy 5 ml dịch lọc, thêm 4 ml *ethanol 96 % (TT)*, 2,5 ml nước, 0,5 ml *acid nitric (TT)* và 0,05 ml *dung dịch bạc nitrat 1,7 % (TT)*, khuấy đều. Để yên trong 2 min. Dung dịch không được đục hơn dung dịch đối chiếu được chuẩn bị trong cùng điều kiện và cùng thời gian.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 7,0 ml *dung dịch clorid mẫu 5 phần triệu Cl (TT)*, thêm 4 ml *ethanol 96 % (TT)*, 0,5 ml nước, 0,5 ml *acid nitric (TT)* và 0,05 ml *dung dịch bạc nitrat 1,7 % (TT)*, trộn đều.

Clorid

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Lấy 1,0 ml dung dịch S pha loãng thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử. Dùng 1 ml *dung dịch clorid mẫu 5 phần triệu Cl (TT)* pha loãng thành 15 ml bằng nước để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Đường

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 1 ml *dung dịch acid sulfuric 1 M (TT)*, đun nóng trên cách thủy 5 min. Thêm vào 3 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M trong nước không có carbon dioxyd*. Trộn đều và thêm từng giọt 1 ml *dung dịch đồng (II) sulfat 12,5 % (TT)* mới pha. Dung dịch phải có màu xanh lam và trong. Tiếp tục đun trên cách thủy trong 5 min. Màu của dung dịch vẫn phải xanh và không được có tủa tạo thành.

Kim loại nặng

Không được quá 5 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Pha loãng 8 ml dung dịch S thành 20 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,000 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 0,01 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 5,0 g chế phẩm sau khi đun nóng đến sôi và nung.

Định lượng

Trộn đều 0,075 g chế phẩm trong 45 ml nước. Thêm 25,0 ml hỗn hợp *dung dịch acid sulfuric 0,1 M - dung dịch natri periodat 0,1 M (1 : 20)*. Để yên ở chỗ tối 15 min, thêm 5,0 ml *dung dịch ethylen glycol 50 % trong nước (TT)* và để yên ở chỗ tối 20 min. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)*, dùng 0,5 ml *dung dịch phenolphthalein (TT)* làm chỉ thị. Song song tiến hành làm mẫu trắng.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tương đương với 9,21 mg C₃H₈O₃.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Nhuận tràng, hút ẩm, dung môi hòa tan, tá dược.

Chế phẩm

Dung dịch thực trực tràng.

GLYCEROL MONOSTEARAT 40 - 55

Glycerol monostearat 40 - 55 là hỗn hợp các monoacyl glycerol, chủ yếu là monostearoylglycerol, cùng với di và triacylglycerol với hàm lượng khác nhau. Chế phẩm phải chứa từ 40,0 % đến 55,0 % monoacylglycerol, 30,0 % đến 45,0 % diacylglycerol và 5 % đến 15 % triacylglycerol, thu được bằng cách phân giải glycerol từng phần dầu thực vật chứa chủ yếu triacylglycerol của acid palmitic hoặc acid stearic, hay bằng cách ester hóa glycerol với acid stearic 50 (loại I), acid stearic 70 (loại II) hoặc acid stearic 95 (loại III). Các acid béo có thể có nguồn gốc từ động vật hoặc thực vật.

Tính chất

Khối sáp cứng hoặc bột, vảy nhờn, màu trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, tan trong ethanol 96 % ở 60 °C.

Định tính

A. Nhiệt độ nóng chảy 54 °C đến 64 °C (Phụ lục 6.7). Cho chế phẩm vào ống mao quản và đặt trong bình kín trong vòng 24 h.

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Hexan - ether (30 : 70).