

Kali

Acid hóa 5 ml dung dịch chế phẩm 5 % trong nước bằng dung dịch acid acetic 6 M (TT) và thêm 5 giọt dung dịch natri cobalt nitrit 20 % (TT), không được có tủa tạo thành.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).
(0,500 g; 105 °C; 2 h).

Tro sulfat

Từ 22,5 % đến 26,0 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

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

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (75 : 25).

Hỗn hợp dung môi: Acetonitril - nước (50 : 50).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch glucosamin hydroclorid chuẩn nồng độ 3,8 mg/ml trong hỗn hợp dung môi.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 250 mg chế phẩm vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml hỗn hợp dung môi, lắc cơ học cho tan hoàn toàn và thêm hỗn hợp dung môi đến vạch.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh aminopropylsilyl 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 còn có những pic phụ xuất hiện gần thể tích rỗng tương ứng với các ion clorid và sulfat có trong dung dịch. Hệ số đối xứng tính trên pic glucosamin không được lớn hơn 2,0; số đĩa lý thuyết không được nhỏ hơn 1500; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic glucosamin từ các lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng glucosamin tương ứng với glucosamin hydroclorid trong chế phẩm dựa trên diện tích pic thu được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng của $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$ trong glucosamin hydroclorid chuẩn. Tính hàm lượng glucosamin sulfat natri clorid, $(C_6H_{14}NO_5)_2SO_4 \cdot 2NaCl$, trong chế phẩm bằng cách nhân hàm lượng glucosamin hydroclorid với hệ số 573,31/431,26, trong đó 573,31 là phân tử lượng của glucosamin sulfat natri clorid và 431,26 là 2 lần phân tử lượng của glucosamin hydroclorid.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống thoái hóa khớp.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

VIÊN NÉN GLUCOSAMIN

Là viên nén chứa glucosamin hydroclorid hoặc glucosamin sulfat natri clorid hoặc glucosamin sulfat kali clorid hoặc hỗn hợp của các muối glucosamin trên.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng glucosamin, $C_6H_{13}NO_5$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có cùng thời gian lưu với pic glucosamin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 60 mg glucosamin với 10ml nước, lọc. 2 ml dịch lọc phải cho phản ứng định tính (A) của clorid (Phụ lục 8.1)

C. Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg glucosamin với 10 ml nước, lọc. 5 ml dịch lọc phải cho phản ứng định tính của sulfat (Phụ lục 8.1) (Phép thử chỉ thực hiện đối với viên có chứa glucosamin sulfat natri clorid hoặc glucosamin sulfat kali clorid).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành: Xác định lượng glucosamin hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm phosphat: Trộn 1,0 ml acid phosphoric (TT) với 2000 ml nước, điều chỉnh pH đến 3,0 bằng dung dịch kali hydroxyd 30 % (TT).

Pha động: Dung dịch đệm phosphat - acetonitril (3 : 2).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch glucosamin hydroclorid chuẩn trong nước có nồng độ tương đương với nồng độ của dung dịch thử.

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường đã hòa tan chế phẩm, lọc (bỏ dịch lọc đầu).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm).

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

Tốc độ dòng: 0,6 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

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

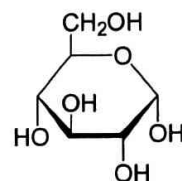
Dùng cho bệnh nhân thoái hóa khớp.

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.