МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Декстрозы моногидрат ФС**

**Глюкозы моногидрат**

**Dextrosum Взамен ФС 42-2419-86**

D-Глюкопираноза, моногидрат



|  |  |
| --- | --- |
| C6H12O6 · H2O | М.м. 198,17 |

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % декстрозы C6H12O6 · H2O в пересчёте на безводное вещество.

**Описание.** Белый или почти белый кристаллический порошок.

**Растворимость**. Легко растворима в воде, умеренно растворима в спирте 96%.

**Подлинность**

1. *Тонкослойная хроматография*

*Пластинка.* Силикагель G.

*Подвижная фаза (ПФ*). Вода – Метанол – Уксусная кислота – Этиленхлорид 10:15:25:50 (о/о/о/о).

*Смесь растворителей.* Вода – Метанол 2:3 (о/о).

*Испытуемый раствор*. Растворяют 10 мг испытуемой субстанции в смеси растворителей и доводят объём раствора до 20 мл смесью растворителей.

*Раствор сравнения А.* Растворяют 10мг стандартного образца декстрозы в смеси растворителей и доводят объём раствора до 20,0 мл смесью растворителей.

*Раствор сравнения Б.* Растворяют по 10 мг стандартных образцов фруктозы, декстрозы, лактозы и сахарозы в смеси растворителей и доводят объём раствора до 20,0 мл смесью растворителей.

*Раствор тимола*. 0,5 г тимола растворяют в смеси 5 мл серной кислоты концентрированной и 95 мл спирта 96%.

На линию старта пластинки наносят по 2 мкл испытуемого раствора, раствора сравнения А и раствора сравнения Б. Пластинку с нанесёнными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт подвижной фазы пройдет около 80–90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей, после чего помещают в обновлённую ПФ и повторяют хроматографирование и высушивание. Пластинку опрыскивают раствором тимола, после чего выдерживают 10 мин при 130 оС.

*Пригодность хроматографической системы.* На хроматограмме раствора сравнения Б должны наблюдаться 4 чётко разделённых зоны адсорбции.

Основная зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора по положению, цвету и размеру должна соответствовать основной зоне адсорбции на хроматограмме раствора сравнения А.

*2. Качественная реакция.* 0,1 г субстанции растворяют в 10 мл воды. Прибавляют 3 мл реактива Фелинга и нагревают. Должен образоваться кирпично-красный осадок.

\*Прозрачность раствора. Раствор 10,0 г субстанции в 15 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

\*Цветность раствора. Окраска раствора, полученного в испытании «Прозрачность раствора», должна выдерживать сравнение с эталоном BY7 (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

**Удельное вращение.**От +52,5 до +53,3 в пересчёте на безводное вещество (ОФС «Поляриметрия»). 10,0 г субстанции растворяют в 80 мл воды, прибавляют 0,2 мл раствора аммиака разведённого 3,4%, оставляют на 30 мин и доводят объём раствора водой до 100,0 мл.

Кислотность или щелочность. 6,0 г субстанции растворяют в 25 мл воды и прибавляют 0,3 мл раствора фенолфталеина 0,1% . Раствор должен оставаться бесцветным. Для изменения окраски раствора на розовую должно потребоваться не более 0,15 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида.

Посторонние сахара, крахмал растворимый, декстрины. Растворяют 1,0 г субстанции в 30 мл кипящего спирта 90% (о/о). Охлаждают до комнатной температуры. Раствор должен остаться прозрачным.

Сульфиты. Не более 0,0015% (15 ppm), в пересчёте на SO2. Определение проводят спектрофотометрическим методом.

*Испытуемый раствор*. 5,0 г субстанции растворяют в 40 мл воды, прибавляют 2,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объём раствора водой до 50,0 мл. К 10,0 мл полученного раствора прибавляют 1 мл 25% раствора хлористоводородной кислоты, 2,0 мл обесцвеченного раствора фуксина 0,1% и 2,0 мл раствора формалина 0,5%. Оставляют на 30 мин.

*Раствор сравнения.* 76 мг натрия метабисульфита (эквивалентно 25 мг SO2) растворяют в воде и доводят объём раствора водой до 50,0 мл. 5 мл полученного раствора доводят водой до 100,0 мл. К 3,0 мл полученного раствора прибавляют 4,0 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида и доводят объём раствора водой до 100,0 мл. К 10,0 мл полученного раствора немедленно прибавляют 1,0 мл раствора хлористоводородной кислоты 25%, 2,0 мл обесцвеченного раствора фуксина 0,1% и 2,0 мл раствора формалина 0,5 %. Оставляют на 30 мин.

Измеряют оптическую плотность полученных растворов при 583 нм по сравнению с водой. Оптическая плотность испытуемого раствора не должна превышать оптическую плотность раствора сравнения.

Примечание. Приготовление 0,5% раствора формалина: 0,5 мл формалина доводят водой до 100,0 мл.

Хлориды. Не более 0,0125% (125 ppm, ОФС «Хлориды»). 4 мл 10 % раствора субстанции доводят водой до 25 мл.

Сульфаты. Не более 0,02% (200 ppm, ОФС «Сульфаты»). 12,5 мл 10 % раствора субстанции доводят водой до 25 мл.

Мышьяк. Не более 0,0001 % (1 ppm, ОФС «Мышьяк»). Для определения используют 0,5 г субстанции.

Барий. К 10 мл 10 % раствора субстанции прибавляют 1 мл серной кислоты разведённой 9,8 %. Опалесценция полученного раствора в течение часа не должна превышать опалесценцию смеси 1 мл воды и 10 мл 10 % раствора субстанции.

Кальций. Не более 0,02% (200 ppm, ОФС «Кальций», метод 2). 5 мл 10% раствора субстанции доводят водой до 15 мл.

**Свинец.** Не более 0,00005% (0,5 ррm).Определение проводят методом атомно-абсорбционной спектрометрии.

*Испытуемый раствор.* 20,0 г субстанции растворяют в смеси равных объемов уксусной кислоты разведенной 30 % и воды, доводят объем раствора этой смесью растворителей до 100,0 мл и перемешивают. Прибавляют 2,0 мл насыщенного раствора (около 10 г/л) аммония пирролидиндитиокарбамата и 10 мл метилизобутилкетона, встряхивают в течение 30 сек в защищенном от света месте. Оставляют до расслоения. Для испытания отбирают слой метилизобутилкетона.

*Растворы сравнения.* Готовят три раствора сравнения аналогично испытуемому раствору, но с добавлением к 20,0 г испытуемой субстанции соответственно 0,5 мл, 1,0 мл и 1,5 мл эталонного раствора свинца (10 ppm Pb).

Примечание. Приготовление эталонного раствора свинца 10 ppm: 10,0 мл стандартного раствора 100 мкг/мл свинец-иона (ОФС «Тяжёлые металлы») доводят водой до 100,0 мл.

Устанавливают нулевую точку на приборе, используя метилизобутилкетон, обработанный аналогично испытуемому раствору, но без добавления испытуемого вещества. Измеряют поглощение испытуемого раствора и раствора сравнения, при длине волны 283,3 нм, используя в качестве источника излучения лампу с полым свинцовым катодом и воздушно-ацетиленовое пламя.

**Вода.** От 7,5 до 9,5% (ОФС «Определение воды»). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

Сульфатная зола. Не более 0,1% (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 5,0 г (точная навеска) субстанции. Навеску субстанции растворяют в 5 мл воды, прибавляют 2 мл серной кислоты, высушивают на водяной бане, после чего прокаливают до постоянной массы. При необходимости повторяют нагревание с серной кислотой.

\*Аномальная токсичность. Субстанция должна быть нетоксичной (ОФС «Аномальная токсичность). Тест-доза – 25 мг субстанции в 0,5 мл воды для инъекций на мышь, внутривенно. Срок наблюдения 48 ч.

**\*Бактериальные эндотоксины**. Не более 5,0 ЕЭ на 1 г субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»). Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции 50 мг/мл.

**\*Пирогенность.** Субстанция должна быть апирогенной (ОФС «Пирогенность»).

Тест-доза: 10 мл 50 мг/мл на 1 кг массы кролика.

**Микробиологическая чистота**. ОФС «Микробиологическая чистота».

**Количественное определение.** Определение проводят методом титриметрии.

Приготовление 1 % раствора натрия гидроксида. 1,0 г натрия гидроксида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют около 50 мл воды, перемешивают до растворения, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

 0,1 г субстанции помещают в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 200-250 мл, прибавляют 50 мл воды, растворяют при перемешивании, прибавляют 25 мл 0,05 М раствора йода, перемешивают и медленно прибавляют 10 мл 1 % раствора натрия гидроксида, повторно перемешивают и оставляют на 5 мин в темном месте. К полученному раствору прибавляют 5 мл серной кислоты разведенной 16 % и избыток йода оттитровывают 0,1 М раствором натрия тиосульфата до появления соломенно-желтого окрашивания раствора, прибавляют 0,5 мл 1 % раствора крахмала и продолжают титровать 0,1 М раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание глюкозы (*Х*) в процентах в пересчёте на безводное вещество вычисляют по формуле:

$X=\frac{\left(V\_{1}-V\_{2}\right)∙K∙0,009909∙100}{a∙(100-W)}$

где *V1*– объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование в контрольном опыте, мл;

*V2* – объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата, израсходованный на титрование испытуемого раствора, мл;

*К* – поправочный коэффициент к молярности 0,1 М раствора натрия тиосульфата;

$W$ – содержание воды в субстанции, %;

*a* – навеска субстанции, г.

1 мл 0,05 М раствора йода соответствует 9,909 мг декстрозы моногидрата.

Хранение. В плотно закрытой упаковке.

\*Контроль по показателям качества «Прозрачность раствора», «Цветность раствора», «Аномальная токсичность», «Бактериальные эндотоксины» и «Пирогенность» проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.