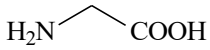
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.1.0086

ГЛИЦИН

Glycinum

Glycine



$C_2H_5NO_2$ M_r 75,1
[56-40-6]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

2-Аминоуксусная кислота.

Содержание: от 98,5 % до 101,0 % $C_2H_5NO_2$ в пересчёте на сухую субстанцию.

СВОЙСТВА

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок.

Проявляет полиморфизм.

Растворимость. Легко растворим в воде, очень мало растворим в этаноле (96 %).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А.

Вторая идентификация: Б, В.

А. **ИК-спектрометрия** *(ОФС «Спектрометрия в инфракрасной области»)*.

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *глицина*.

Если полученные спектры субстанций в твёрдом состоянии различаются, растворяют по отдельности испытуемый образец и фармакопейный стандартный образец в минимальном объёме *этанола Р* (60 % *об/об*), досуха выпаривают и записывают новые спектры, используя полученные остатки.

ПРОЕКТ

Требование: инфракрасный спектр испытуемого образца должен соответствовать инфракрасному спектру фармакопейного стандартного образца *глицина*.

Б. **Тонкослойная хроматография** *(ОФС «Тонкослойная хроматография»)*.

Испытуемый раствор. 10 мг испытуемого образца растворяют в *воде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10 мл.

Раствор сравнения: 10 мг фармакопейного стандартного образца *глицина* растворяют в *воде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 10,0 мл.

Условия хроматографирования:

– ТСХ пластинка со слоем целлюлозы для хроматографии Р;

– подвижная фаза: *уксусная кислота ледяная Р – вода Р – бутанол Р* (20:20:60 *об/об/об*);

– объём наносимой пробы: 5 мкл;

– пробег фронта подвижной фазы: более 2/3 пластинки;

– высушивание: при температуре 80 °С в течение 30 мин;

– детектирование: опрыскивают *нингидрина раствором Р* и сушат при температуре 105 °С в течение 15 мин.

Требование: на хроматограмме испытуемого раствора должна обнаруживаться основная зона адсорбции на уровне основной зоны адсорбции на хроматограмме раствора сравнения, соответствующая ей по положению, величине и окраске.

В. 50 мг испытуемого образца растворяют в 5 мл *воды Р*, прибавляют 1 мл *натрия гипохлорита раствора концентрированного Р* и кипятят в течение 2 мин. Прибавляют 1 мл *хлороводородной кислоты концентрированной Р* и кипятят в течение 4–5 мин. Прибавляют 2 мл *хлороводородной кислоты концентрированной Р* и 1 мл раствора 20 г/л *резорцинола Р*, кипятят в течение одной минуты и охлаждают. Прибавляют 10 мл *воды Р* и перемешивают. К 5 мл полученного раствора

ПРОЕКТ

прибавляют 6 мл *натрия гидроксида раствора разбавленного Р*. Раствор должен окраситься в фиолетовый цвет с зеленовато-жёлтой флуоресценцией. Через несколько минут окраска раствора должна измениться на оранжевую, затем на жёлтую с сохранением интенсивной флуоресценции.

ИСПЫТАНИЯ

Раствор S. 5,0 г испытуемого образца растворяют в *воде, свободной от углерода диоксида Р*, и доводят объём раствора тем же растворителем до 50 мл.

Прозрачность раствора. *(ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»)*. Раствор S должен быть прозрачным.

Цветность раствора. *(ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2)*. Окраска раствора S не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения Y_7.

pH *(ОФС «Ионометрия», метод 3)*. От 5,9 до 6,4.

10 мл раствора S доводят *водой, свободной от углерода диоксида Р до* объёма 20 мл.

Родственные примеси. Жидкостная хроматография *(ОФС «Жидкостная хроматография»).*

Смесь растворителей: К 500 мл подвижной фазы прибавляют 1,5 мл *фосфорной кислоты концентрированной Р*.

Испытуемый раствор. 0,200 г испытуемого образца растворяют в смеси растворителей и доводят объём раствора смесью растворителей до 20,0 мл.

Раствор сравнения (а). 1,0 мл испытуемого раствора доводят до объёма 100,0 мл смесью растворителей. 1,0 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до объёма 10,0 мл.

Раствор сравнения (б). 80 мг *иминодиуксусной кислоты Р* (примесь А) и 80 мг испытуемого образца растворяют в смеси растворителей и доводят объём раствора смесью растворителей до 50 мл.

Раствор сравнения (в). 50 мг *глицина ангидрида Р* (примесь В), 50 мг *диглицина Р* (примесь Н) (точная навеска) и 50 мг *триглицина Р* (примесь I)

ПРОЕКТ

растворяют в смеси растворителей и доводят объём раствора смесью растворителей до 50,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят смесью растворителей до объёма 100,0 мл.

Примечание

Примесь А (иминодиуксусная кислота): 2,2′-азандиилдиуксусная кислота.

Примесь В (глицина ангидрид): пиперазин-2,5-дион.

Примесь Н (диглицин): 2-[(2-аминоацетил)амино]уксусная кислота.

Примесь I (триглицин): 2-[[2-[(2-аминоацетил)амино]ацетил]амино]уксусная кислота.

Условия хроматографирования:

– *колонка:* длиной 0,25 м и внутренним диаметром 4,6 мм; заполненная *силикагелем октадецилсилильным, эндкепированным для хроматографии Р1* с размером частиц 5 мкм;

– *температура колонки*: 25 °С;

– *подвижная фаза*: 1,4 г *натрия пентансульфоната Р* растворяют в 900 мл *воды для хроматографии Р*, доводят pH раствора *фосфорной кислотой Р* до 2,2 и доводят объём раствора до 1000,0 мл *водой для хроматографии Р*;

– *скорость потока*: 1,0 мл/мин;

– *детектор*: спектрофотометрический, длина волны 210 нм;

– *объём вводимой пробы*: 10 мкл;

– *время хроматографирования*: должно в 4 раза превышать время удерживания глицина.

Идентификация пиков примесей: используют хроматограмму раствора сравнения (в) для идентификации пиков примесей В, Н и I.

Относительное удерживание: (время удерживания глицина около 5,5 мин): примесь А – около 0,7; примесь В – около 0,75; примесь Н – около 1,7; примесь I – около 2,0.

ПРОЕКТ

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (б)):

– *разрешение*: между пиками примеси А и глицина должно быть не менее 5,0.

Расчёт содержания примесей в процентах:

– для примесей B, H и I используют концентрацию примесей B, H и I в растворе сравнения (в);

– для других примесей, кроме примесей B, H и I, используют концентрацию глицина в растворе сравнения (а).

Пределы содержания примесей:

– *примеси B, H, I*: для каждой примеси не более 0,10 %;

– *неспецифицированные примеси*: не более 0,10 % каждой примеси;

– *сумма примесей*: не более 0,20 %;

– *порог информирования*: 0,05 %.

Нингидрин-положительные примеси *(ОФС «Аминокислотный анализ», метод 1)*.

Концентрации испытуемого раствора и растворов сравнения могут быть адаптированы в соответствии с чувствительностью используемого оборудования. Концентрации всех растворов регулируют, таким образом, чтобы выполнялись требования пригодности системы *(ОФС «Хроматографические методы разделения»)*, при сохранении соотношений концентраций между всеми растворами, как описано.

Раствор А. *Вода Р* или буферный раствор для подготовки испытуемого образца, подходящий для используемого прибора.

Испытуемый раствор. 30,0 мг испытуемого образца растворяют в растворе А и доводят объём раствора тем же растворителем до 50 мл.

Раствор сравнения (а). 1,0 мл испытуемого раствора доводят раствором А до объёма 100,0 мл. 2,0 мл полученного раствора доводят раствором А до объёма 10,0 мл.

Раствор сравнения (б). 30,0 мг *L-пролина Р* растворяют в растворе А и доводят объём раствора тем же растворителем до 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят раствором А до объёма 250,0 мл.

Раствор сравнения (в). 6,0 мл *аммония стандартного раствора (100 ppm NH_4) Р* доводят раствором А до объёма 50,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят раствором А до объёма 100,0 мл.

Раствор сравнения (г). 30 мг *изолейцина Р* и 30 мг *лейцина Р* растворяют в растворе А и доводят объём раствора тем же растворителем до 50,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят раствором А до объёма 200,0 мл.

Контрольный раствор: раствор А.

Вводят подходящие равные количества испытуемого, контрольного и растворов сравнения (а), (б) и (г) в прибор для аминокислотного анализа. Запускают программу, подходящую для определения физиологических аминокислот.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения (г)):

– *разрешение*: не менее 1,5 между пиками изолейцина и лейцина.

Расчёт содержания примесей в процентах:

– для любой нингидрин-положительной примеси при длине волны 570 нм используют концентрацию глицина в растворе сравнения (а);

– для любой нингидрин-положительной примеси при длине волны 440 нм используют концентрацию пролина в растворе сравнения (б); если пик выше порога информирования при обеих длинах волн для количественной оценки используют результат, полученный при 570 нм.

Пределы содержания примесей:

– *любая нингидрин-положительная примесь*: для каждой примеси не более 0,10 %;

– *сумма примесей*: не более 1,0 %;

– *порог информирования*: 0,05 %.

Остаточные органические растворители *(ОФС «Остаточные органические растворители»)*.

ПРОЕКТ

Аммоний *(ОФС «Аминокислотный анализ», метод 1)* в условиях испытания *Нингидрин-положительные примеси* со следующими изменениями.

Вводят: испытуемый раствор, раствор сравнения (в) и контрольный раствор.

Предел содержания:

– *аммоний при длине волны 570 нм*: не более чем площадь соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (в) (0,02 %) с учётом пика аммония на хроматограмме контрольного раствора.

Хлориды *(ОФС «Хлориды», методика 1)*. Не более 75 ppm.

0,67 г испытуемого образца растворяют в *воде Р* и доводят объём раствора тем же растворителем до 15 мл.

Потеря в массе при высушивании *(ОФС «Потеря в массе при высушивании»)*. Не более 0,5 %.

1,000 г испытуемого образца высушивают в сушильном шкафу при температуре 105 °С в течение 2 ч.

Сульфатная зола *(ОФС «Сульфатная зола»)*. Не более 0,1 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

Микробиологическая чистота. Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Титриметрия *(ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»)*.

70,0 мг испытуемого образца растворяют в 5 мл *муравьиной кислоты безводной Р*, прибавляют 50 мл *уксусной кислоты безводной Р* и немедленно после растворения титруют *0,1 М раствором хлорной кислоты*. Конечную точку титрования определяют потенциометрически *(ОФС «Потенциометрическое титрование»)*.

1 мл *0,1 М раствора хлорной кислоты* соответствует 7,51 мг $C_2H_5NO_2$.

ПРОЕКТ