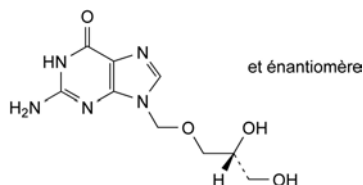
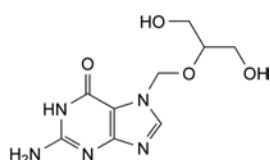


B. R = O-CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> : propanoate de (2*RS*)-2-[(2-amino-6-oxo-1,6-dihydro-9*H*-purin-9-yl)méthoxy]-3-hydroxypropyle,

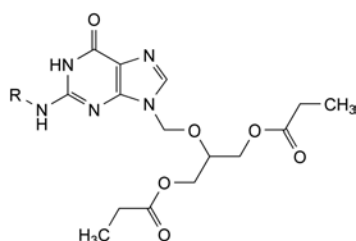
C. R = Cl : 2-amino-9-[[*(1RS)*-2-chloro-1-(hydroxyméthyl)-éthoxy]méthyl]-1,9-dihydro-6*H*-purin-6-one,



E. 2-amino-9-[[*(2RS)*-2,3-dihydroxypropoxy]méthyl]-1,9-dihydro-6*H*-purin-6-one,



H. 2-amino-7-[[2-hydroxy-1-(hydroxyméthyl)éthoxy]méthyl]-1,7-dihydro-6*H*-purin-6-one,



I. R = H : dipropanoate de 2-[(2-amino-6-oxo-1,6-dihydro-9*H*-purin-9-yl)méthoxy]propane-1,3-diyle,

J. R = CO-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> : dipropanoate de 2-[[2-(propanoylamino)-6-oxo-1,6-dihydro-9*H*-purin-9-yl)méthoxy]propane-1,3-diyle.

01/2009:0330  
corrigé 7.0

## GÉLATINE

### Gelatina

#### DÉFINITION

Protéine purifiée obtenue par hydrolyse acide partielle (type A), par hydrolyse alcaline partielle (type B) ou par hydrolyse enzymatique de collagène animal (y compris de poisson et de volaille). La gélatine peut être constituée par un mélange des différents types.

L'hydrolyse conduit à l'obtention de produits gélifiants ou non gélifiants. Ces 2 qualités de produit sont couvertes par la présente monographie.

La gélatine décrite dans la présente monographie ne convient ni à l'administration parentérale ni à d'autres fins particulières.

#### CARACTÈRES

**Aspect** : solide faiblement jaunâtre ou brun-jaune clair, se présentant généralement sous forme de feuilles translucides, de paillettes, de granulés ou de poudre.

**Solubilité** : pratiquement insoluble dans les solvants organiques usuels ; les produits gélifiants gonflent dans l'eau froide et donnent par chauffage une solution colloïdale qui, après refroidissement, forme une gelée plus ou moins ferme.

Le point isoélectrique est un paramètre de qualité important dans les différentes utilisations de la gélatine. Le point isoélectrique de la gélatine de type A se situe typiquement entre pH 6,0 et pH 9,5 et celui de la gélatine de type B entre pH 4,7 et pH 5,6. Ces gammes couvrent différentes gélatines et une tolérance plus étroite est généralement indiquée pour une utilisation particulière.

Les différents types de gélatine donnent des solutions aqueuses de limpidité et de couleur variables. Pour chaque utilisation, une spécification appropriée de limpidité et de couleur de la solution est généralement indiquée.

#### IDENTIFICATION

A. A 2 mL de solution S (voir Essai), ajoutez 0,05 mL de solution de sulfate de cuivre R. Mélangez et ajoutez 0,5 mL de solution diluée d'hydroxyde de sodium R. Il apparaît une coloration violette.

B. Dans un tube à essai, introduisez 0,5 g de gélatine, puis 10 mL d'eau R. Laissez reposer pendant 10 min. Chauffez à 60 °C pendant 15 min puis maintenez le tube à 0 °C pendant 6 h, en position verticale. Retournez le tube à 180° : le contenu du tube s'écoule immédiatement dans le cas des produits non gélifiants ; il ne s'écoule pas immédiatement dans le cas des produits gélifiants.

#### ESSAI

**Solution S.** Dissolvez 1,00 g de gélatine dans de l'eau exempte de dioxyde de carbone R chauffée à environ 55 °C et complétez à 100 mL avec le même solvant. Maintenez la solution à cette température pour effectuer les essais.

**pH (2.2.3)** : 3,8 à 7,6 pour la solution S.

**Conductivité (2.2.38)** : au maximum 1 mS·cm<sup>-1</sup>, déterminé à 30 ± 1,0 °C sur une solution de gélatine à 1,0 pour cent.

**Dioxyde de soufre (2.5.29)** : au maximum 50 ppm.

**Peroxydes** : au maximum 10 ppm, déterminé à l'aide de bandelettes réactives pour peroxydes R.

La peroxydase transfère l'oxygène des peroxydes vers un indicateur redox organique, donnant un produit d'oxydation bleu. L'intensité de coloration obtenue est proportionnelle à la quantité de peroxydes présents et peut être comparée à une échelle colorée fournie avec les bandelettes d'analyse pour déterminer la teneur en peroxydes.

**Essai de conformité.** Plongez une bandelette dans de la solution à 10 ppm de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) R pendant 1 s, de façon à bien humecter la zone réactive. Retirez la bandelette, secouez pour éliminer l'excès de liquide et, après 15 s, comparez la coloration de la zone réactive avec l'échelle colorée fournie avec les bandelettes utilisées. L'essai n'est valable que si la coloration est semblable à celle qui correspond à la concentration de 10 ppm sur l'échelle.

**Essai.** Dans un vase à précipiter, pesez 20,0 ± 0,1 g de gélatine, puis ajoutez 80,0 ± 0,2 mL d'eau R. Remuez pour humidifier la totalité de la gélatine et laissez reposer à température ambiante pendant 1-3 h. Couvrez le vase à précipiter avec un verre de montre et placez-le dans un bain-marie à 65 ± 2 °C pendant 20 ± 5 min pour dissoudre la prise d'essai. Homogénéisez la solution avec une baguette de verre. Plongez une bandelette réactive dans la solution à examiner pendant 1 s, de façon à bien humecter la zone réactive. Retirez la bandelette, secouez-la pour éliminer l'excès de liquide et, après 15 s, comparez la coloration de la zone réactive avec l'échelle colorée fournie avec les bandelettes utilisées. Multipliez la concentration lue sur l'échelle par un facteur de 5 pour obtenir la teneur en peroxydes en parties par million de la substance à examiner.

**Pouvoir gélifiant (valeur Bloom) :** 80 à 120 pour cent de la valeur nominale indiquée sur l'étiquette.

Le pouvoir gélifiant est exprimé par la masse, en grammes, nécessaire pour engendrer la force qui, exercée sur un piston d'un diamètre de 12,7 mm, entraîne sa pénétration jusqu'à 4 mm de profondeur dans un gel de concentration 6,67 pour cent *m/m* mûré à 10 °C.

**Appareillage.** Analyseur de texture ou gélomètre comportant :

- un piston cylindrique d'un diamètre de  $12,7 \pm 0,1$  mm, présentant une surface de pression plane à arête vive,
- un flacon d'un diamètre intérieur de  $59 \pm 1$  mm et d'une hauteur de 85 mm.

Procédez au réglage de l'appareil comme indiqué dans le manuel du fabricant. Réglez la course du piston à 4 mm et la vitesse de pénétration à 0,5 mm/s.

**Mode opératoire.** Effectuez l'essai en double. Introduisez dans chacun des 2 flacons 7,5 g de gélatine, ajoutez 105 mL d'eau *R*, placez un verre de montre sur l'ouverture et laissez reposer pendant 1-4 h. Chauffez dans un bain-marie à  $65 \pm 2$  °C pendant 15 min, tout en remuant doucement à l'aide d'une baguette de verre. Veillez à bien homogénéiser la solution et à y incorporer l'eau qui se condense sur la paroi du flacon. Laissez refroidir à température ambiante pendant 15 min. Placez les flacons dans un bain thermostaté à  $10,0 \pm 0,1$  °C, muni d'un dispositif permettant d'assurer la parfaite horizontalité du plateau sur lequel reposent les flacons. Fermez ceux-ci avec un bouchon de caoutchouc et laissez reposer pendant  $17 \pm 1$  h. Sortez les flacons du bain et essuyez rapidement l'eau sur les parois extérieures. Centrez successivement chacun des 2 flacons sur le plateau de l'appareil de telle sorte que le point de contact du piston avec l'échantillon soit aussi proche de son centre que possible et commencez la mesure. Exprimez le résultat comme la moyenne des 2 mesures.

**Fer :** au maximum 30 ppm.

Spectrométrie d'absorption atomique (2.2.23, *Procédé I*).

**Solution à examiner.** A 5,00 g de gélatine dans une fiole conique, ajoutez 10 mL d'acide chlorhydrique *R*. Fermez la fiole et placez-la au bain-marie à 75-80 °C pendant 2 h. Laissez refroidir et ajustez le contenu du flacon à 100,0 g avec de l'eau *R*.

**Solutions de référence.** Préparez les solutions de référence à partir de la solution à 8 ppm de fer (*Fe*) *R*, diluée si nécessaire avec de l'eau *R*.

Longueur d'onde : 248,3 nm.

**Chrome :** au maximum 10 ppm.

Spectrométrie d'absorption atomique (2.2.23, *Procédé I*).

**Solution à examiner.** Solution à examiner décrite dans l'essai du fer.

**Solutions de référence.** Préparez les solutions de référence à partir de la solution à 100 ppm de chrome (*Cr*) *R*, diluée si nécessaire avec de l'eau *R*.

Longueur d'onde : 357,9 nm.

**Zinc :** au maximum 30 ppm.

Spectrométrie d'absorption atomique (2.2.23, *Procédé I*).

**Solution à examiner.** Solution à examiner décrite dans l'essai du fer.

**Solutions de référence.** Préparez les solutions de référence à partir de la solution à 10 ppm de zinc (*Zn*) *R*, diluée si nécessaire avec de l'eau *R*.

Longueur d'onde : 213,9 nm.

**Perte à la dessiccation** (2.2.32) : au maximum 15,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C sur 1,000 g de gélatine.

**Contamination microbienne**

DGAT : critère d'acceptation  $10^3$  UFC/g (2.6.12).

DMLT : critère d'acceptation  $10^2$  UFC/g (2.6.12).

Absence d'*Escherichia coli* (2.6.13).

Absence de salmonelles (2.6.13).

CONSERVATION

A l'abri de la chaleur et de l'humidité.

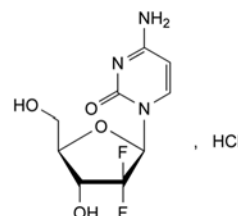
ÉTIQUETAGE

L'étiquette indique le pouvoir gélifiant (valeur Bloom) de la gélatine ou son caractère non gélifiant.

01/2008:2306

## GEMCITABINE (CHLORHYDRATE DE)

Gemcitabini hydrochloridum



$C_9H_{12}ClF_2N_3O_4$   
[122111-03-9]

$M_r$  299,7

DÉFINITION

Chlorhydrate de 4-amino-1-(2-désoxy-2,2-difluoro-β-D-érythro-pentofuranosyl)pyrimidin-2(1*H*)-one.

**Teneur :** 98,0 pour cent à 102,0 pour cent.

CARACTÈRES

**Aspect :** poudre blanche ou sensiblement blanche.

**Solubilité :** soluble dans l'eau, peu soluble dans le méthanol, pratiquement insoluble dans l'acétone.

IDENTIFICATION

A. Spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge (2.2.24).

**Comparaison :** chlorhydrate de gemcitabine SCR.

B. Le chlorhydrate de gemcitabine donne la réaction (a) des chlorures (2.3.1).

ESSAI

**Solution S.** Dissolvez 1,00 g de chlorhydrate de gemcitabine dans de l'eau exempte de dioxyde de carbone *R* et complétez à 100,0 mL avec le même solvant.

**Aspect de la solution.** La solution S est limpide (2.2.1) et n'est pas plus fortement colorée que la solution témoin JB<sub>7</sub> (2.2.2, *Procédé II*).

**pH** (2.2.3) : 2,0 à 3,0 pour la solution S.

**Pouvoir rotatoire spécifique** (2.2.7) : + 43,0 à + 50,0, déterminé avec la solution S.

**Substances apparentées.** Chromatographie liquide (2.2.29).

**Solution à examiner (a).** Dissolvez 50,0 mg de chlorhydrate de gemcitabine dans de l'eau *R* et complétez à 25,0 mL avec le même solvant.

**Solution à examiner (b).** Dissolvez 20,0 mg de chlorhydrate de gemcitabine dans de l'eau *R* et complétez à 200,0 mL avec le même solvant.

**Solution témoin (a).** Dissolvez 10,0 mg de chlorhydrate de gemcitabine et 10,0 mg d'impureté A de gemcitabine SCR dans de l'eau *R* et complétez à 50,0 mL avec le même solvant. Prélevez 2,0 mL de cette solution et complétez à 200,0 mL avec de l'eau *R*.

**Solution témoin (b).** Dissolvez 20,0 mg de chlorhydrate de gemcitabine SCR dans de l'eau *R* et complétez à 200,0 mL avec le même solvant.

**Solution témoin (c).** Dans un petit flacon, introduisez 10 mg de chlorhydrate de gemcitabine. Ajoutez 4 mL d'une solution d'hydroxyde de potassium *R* à 168 g/L dans le méthanol *R*. Traitez aux ultrasons pendant 5 min et fermez avec un