

## ADRENALIN

### Định lượng

Lấy kết quả trung bình của 10 viên ở phần Độ đồng đều hàm lượng.

### Bảo quản

Trong đồ đựng kín, nơi khô ráo, ở nhiệt độ dưới 25 °C.

### Loại thuốc

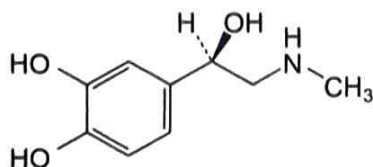
Kháng virus.

### Hàm lượng thường dùng

10 mg.

## ADRENALIN

### Epinephrin



$C_9H_{13}NO_3$

P.t.l: 183,2

Adrenalin là 4-[(1R)-1-hydroxy-2-(methylamino)ethyl] benzen-1,2-diol, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 %  $C_9H_{13}NO_3$ , tính theo chế phẩm đã làm khô.

### Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Bị sẫm màu khi tiếp xúc với không khí và ánh sáng.

Thực tế không tan trong nước, ethanol 96 % và methylen clorid. Tan trong acid hydrocloric.

### Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của adrenalin chuẩn.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

### Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,000 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric (TT) 25,75 g/l và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Đo ngay sau khi pha.

Dung dịch S không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu II (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn dung dịch màu mẫu VN<sub>5</sub> (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

### Góc quay cực riêng

Từ -50° đến -54°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

### Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tránh ánh sáng khi chuẩn bị các dung dịch.

Pha động A: Acetonitril (TT<sub>1</sub>) - hỗn hợp dung môi A (5 : 95).

## DUỐC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Pha động B: Acetonitril (TT<sub>1</sub>) - hỗn hợp dung môi A (45 : 55).

Hỗn hợp dung môi A: Hòa tan 5,0 g kali dihydrophosphat (TT) và 2,6 g natri octansulfonat (TT) trong nước dùng cho sắc ký (TT) (thường cần khuấy ít nhất 30 min để hòa tan hoàn toàn) và pha loãng thành 1000 ml với cùng dung môi. Điều chỉnh đến pH 2,8 bằng acid phosphoric (TT).

Hỗn hợp dung môi B: Acetonitril (TT<sub>1</sub>) - hỗn hợp dung môi A (13 : 87).

Dung dịch mẫu trắng: Dung dịch acid hydrocloric 0,1 M - hỗn hợp dung môi B (1 : 9).

Dung dịch thử: Hòa tan 40 mg chế phẩm trong 5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) và pha loãng dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi B.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi B. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi B.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 1,5 mg noradrenalin tartrat chuẩn (tạp chất B) và 1,5 mg adrenalon hydroclorid (TT) (tạp chất C) trong hỗn hợp dung môi B, thêm 1,0 ml dung dịch thử và pha loãng thành 100 ml bằng hỗn hợp dung môi B.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan hỗn hợp tạp chất chuẩn của adrenalin (chứa tạp chất D và E) có trong 1 lọ chuẩn trong 1,0 ml dung dịch mẫu trắng.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 4 mg tạp chất F chuẩn của adrenalin trong 0,5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 5 ml bằng hỗn hợp dung môi B.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (3 μm).

Nhiệt độ cột: 50 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

| Thời gian<br>(min) | Pha động A<br>(% tt/tt) | Pha động B<br>(% tt/tt) |
|--------------------|-------------------------|-------------------------|
| 0 - 15             | 92 → 50                 | 8 → 50                  |
| 15 - 20            | 50 → 92                 | 50 → 8                  |
| 20 - 25            | 92                      | 8                       |

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo hỗn hợp tạp chất chuẩn của adrenalin và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic của tạp chất D và tạp chất E. Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo tạp chất F chuẩn của adrenalin và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định pic của tạp chất F.

Thời gian lưu tương đối so với adrenalin (thời gian lưu khoảng 4 min): Tạp chất F khoảng 0,2; tạp chất B khoảng

0,8; tạp chất C khoảng 1,3; tạp chất D khoảng 3,3; tạp chất E khoảng 3,7.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất B với pic của adrenalin ít nhất là 3,0.

**Giới hạn:**

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của các tạp chất sau với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: tạp chất D là 0,7; tạp chất E là 0,6.

Tạp chất B, C, F: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tạp chất D, E: Với mỗi tạp chất, diện tích pic đã hiệu chỉnh không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

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

Tổng diện tích pic tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

**Ghi chú:**

Tạp chất B: (1*R*)-2-amino-1-(3,4-dihydroxyphenyl)ethanol (noradrenalin).

Tạp chất C: 1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanol (adrenalin).

Tạp chất D: 4-[(1*R*)-2-(benzylmethylamino)-1-hydroxyethyl]benzen-1,2-diol.

Tạp chất E: 2-(benzylmethylamino)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)ethanol.

Tạp chất F: Acid (1*R*)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethansulfonic.

### Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; phosphor pentoxyd; áp suất không quá 0,7 kPa; 18 h).

### Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

### Định lượng

Hòa tan khoảng 0,150 g chế phẩm trong 50 ml *acid acetic khan* (TT) và chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CĐ) tương đương với 18,32 mg  $C_9H_{13}NO_3$ .

### Bảo quản

Adrenalin phải được bảo quản trong bao bì kín, đóng đầy khí nitơ và tránh ánh sáng.

### Loại thuốc

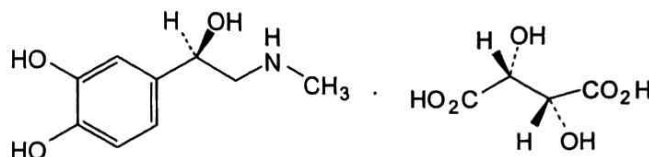
Chất chủ vận adrenoceptor, kích thích giao cảm.

### Chế phẩm

Thuốc tiêm, thuốc nhỏ mắt.

## ADRENALIN ACID TARTRAT

### Adrenalin tartrat



$C_9H_{13}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$

P.t.l: 333,3

Adrenalin acid tartrat là (1*R*)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanol hydrogen (2*R*,3*R*)-2,3-dihydroxybutandioat, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 %  $C_9H_{13}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$ , tính theo chế phẩm đã làm khô.

### Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc trắng hơi xám. Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %.

### Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của tủa adrenalin base thu được từ phép thử B phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của adrenalin base thu được khi cho 50 mg adrenalin tartrat chuẩn hòa tan trong 5 ml *dung dịch natri metabisulfite 0,5 %*, để hỗn hợp ở nhiệt độ phòng ít nhất 30 min rồi lọc qua phễu thủy tinh xốp. Chuẩn bị mẫu đo dưới dạng đĩa nén.

B. Hòa tan 5 g chế phẩm trong 50 ml *dung dịch natri metabisulfite 0,5 %*, thêm *amoniac* (TT) để kiểm hóa. Để hỗn hợp ở nhiệt độ phòng ít nhất 15 min rồi lọc. Dịch lọc dùng để thử phản ứng C. Rửa tủa 3 lần, mỗi lần với 10 ml *methanol* (TT), sấy khô ở 80 °C. Góc quay cực riêng (Phụ lục 6.4) của tủa (adrenalin base) từ -50° đến -53,5°. Dùng dung dịch 2 % tủa trong *dung dịch acid hydrochloric 0,5 M* (TT) để đo.

C. 0,2 ml dịch lọc trong phép thử B phải cho phản ứng (B) của tartrat (Phụ lục 8.1).

### Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Kiểm tra ngay độ trong và màu sắc của dung dịch thu được.

Dung dịch không được đục hơn độ đục của hỗn dịch đối chiếu II (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn dung dịch màu mẫu VN<sub>5</sub> (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

### Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch trong điều kiện tránh ánh sáng.