

THUỐC TIÊM AMINOPHYLIN

Thuốc tiêm aminophylin là dung dịch vô khuẩn chứa aminophylin hoặc aminophylin hydrat trong nước để pha thuốc tiêm không có carbon dioxyd.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng ethylendiamin, $C_2H_8N_2$, không quá 0,295 g đối với mỗi gam theophylin khan, $C_7H_8N_4O_2$, được xác định ở phần định lượng theophylin.

Hàm lượng theophylin, $C_7H_8N_4O_2$, từ 81,4 % đến 90,0 % so với lượng ghi trên nhãn của aminophylin.

Tính chất

Dung dịch trong.

Định tính

A. Lấy một thể tích chế phẩm chứa khoảng 0,1 g aminophylin, thêm 0,5 ml *dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT)*, lắc đều, để yên vài phút, lọc. Rửa tủa với lượng nhỏ nước lạnh và sấy khô ở 105 °C. Phổ hấp thụ hồng ngoại của tủa phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của theophylin hoặc phổ hồng ngoại của theophylin chuẩn (Phụ lục 4.2).

B. Lấy một thể tích chế phẩm chứa khoảng 0,1 g aminophylin, thêm 2 ml *dung dịch đồng sulfat 1 %*, lắc. Màu xanh tím xuất hiện.

C. Bay hơi một lượng thể tích chế phẩm chứa khoảng 60 mg aminophylin đến khô trên đĩa sứ, thêm 1 ml *acid hydrochloric (TT)* và 0,1 g *kali clorat (TT)*, bay hơi đến khô. Cẩn xuất hiện màu đỏ nhạt, khi đưa vào hơi amoniac của *dung dịch amoniac 5 M (TT)* cần chuyển sang màu tím.

pH

Từ 8,8 đến 10,0 (Phụ lục 6.2).

Định lượng

Theophylin: Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương ứng với 0,1 g aminophylin vào bình định mức 250 ml, thêm *dung dịch natri hydroxyd 0,01 M (TT)* đến vạch. Lấy chính xác 5 ml dung dịch thu được vào bình định mức 250 ml, thêm *dung dịch natri hydroxyd 0,01 M (TT)* đến vạch. Đo độ hấp thụ ở bước sóng 275 nm (Phụ lục 4.1), dùng *dung dịch natri hydroxyd 0,01 M (TT)* làm mẫu trắng. Tính hàm lượng theophylin, $C_7H_8N_4O_2$, theo A (1 %, 1 cm), lấy 650 là giá trị A (1 %, 1 cm) của theophylin ở bước sóng 275 nm.

Ethylendiamin: Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương ứng 0,5 g aminophylin vào bình nón 100 ml, thêm nước nếu cần để được 20 ml, thêm 0,1 ml *dung dịch lục bromocresol (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid sulfuric 0,05 M (CĐ)* cho đến khi màu xanh lam chuyển sang xanh lục.

1 ml *dung dịch acid sulfuric 0,05 M (CĐ)* tương đương với 3,005 mg $C_2H_8N_2$.

Tính lượng ethylendiamin, $C_2H_8N_2$, có trong mỗi gam theophylin, $C_7H_8N_4O_2$, được tìm thấy ở phần định lượng theophylin.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc trị hen suyễn.

Hàm lượng thường dùng

0,240 g/10 ml.

VIÊN NÉN AMINOPHYLIN

Là viên nén chứa aminophylin.

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 của theophylin, $C_7H_8N_4O_2$, từ 81,4 % đến 90,0 % so với lượng ghi trên nhãn của aminophylin.

Hàm lượng của ethylendiamin, $C_2H_8N_2$, từ 10,9 % đến 12,1 % so với lượng ghi trên nhãn của aminophylin.

Định tính

Lấy một lượng bột viên tương ứng với 0,5 g aminophylin, thêm 20 ml nước, lắc, lọc, thêm từng giọt 1 ml *dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT)* vào dịch lọc, lắc. Để yên vài phút, lọc, tủa dùng làm định tính mục A, B và dịch lọc làm định tính mục C. Rửa tủa với lượng nhỏ nước lạnh, kết tinh lại bằng nước nóng và sấy khô tủa thu được ở 105 °C.

A. Tủa có điểm chảy khoảng 271 °C (Phụ lục 6.7).

B. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của tủa phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của theophylin hoặc phổ hấp thụ hồng ngoại của theophylin chuẩn.

C. Thêm 2,0 ml *benzoyl clorid (TT)* vào dịch lọc. Kiểm hóa bằng *dung dịch natri hydroxyd 5 M (TT)*, lắc mạnh, lọc lấy tủa và rửa bằng nước lạnh. Kết tinh lại bằng hỗn hợp nước - ethanol 96 % (1 : 3), rửa và sấy khô ở 100 °C. Tinh thể có điểm chảy khoảng 250 °C (Phụ lục 6.7).

D. Hòa tan lượng bột viên tương ứng khoảng 0,25 g aminophylin với 5 ml nước, lọc. Thêm 2 ml *dung dịch đồng sulfat 1 % (TT)* vào 2 ml dịch lọc, lắc. Màu xanh tím xuất hiện.

Độ hòa tan của theophylin (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml *đệm phosphat chuẩn pH 7,0 (TT)*.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - nước (45 : 55).

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Hút chính xác 10 ml dịch lọc pha loãng bằng *đệm phosphat chuẩn pH 7,0*