

nguội và phun thuốc thử kali iodobismuthat loãng (TT). Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

B. Trong phần Đồng đều hàm lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic atropin sulfat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

C. Cân một lượng bột viên tương ứng với 5 mg atropin sulfat, thêm 5 ml nước, lắc kỹ 10 min đến 15 min, lọc. Thêm vào dịch lọc 0,5 ml dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) và 0,5 ml dung dịch bari clorid 5 % (TT), xuất hiện tủa trắng, không tan trong các acid.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch chứa natri acetat 0,01 M (TT) và diethyl natri sulfosuccinat 0,005 M (TT) trong methanol 60 % (TT), điều chỉnh đến pH 5,5 bằng acid acetic băng (TT).

Dung dịch thử: Lấy 1 viên, thêm 2,0 ml pha động lắc siêu âm đến khi viên rã hoàn toàn, lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch atropin sulfat chuẩn trong pha động có nồng độ tương đương nồng độ atropin sulfat trong dung dịch thử.

Dung dịch phân giải: Dung dịch atropin sulfat chuẩn và homatropin hydrobromid chuẩn trong pha động có nồng độ tương đương nồng độ atropin sulfat trong dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 257 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic atropin sulfat và homatropin hydrobromid trên sắc ký đồ không nhỏ hơn 2,5.

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng của atropin sulfat, $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$, trong mỗi viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ trong atropin sulfat chuẩn.

Định lượng

Lấy giá trị trung bình hàm lượng của 10 viên ở mục Đồng đều hàm lượng.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống co thắt.

Hàm lượng thường dùng

0,5 mg.

ATTAPULGIT

Attapulgit là magnesi nhôm silicat hydrat thiên nhiên tinh khiết, thành phần chủ yếu của một loại đất sét vô cơ.

Tính chất

Bột rất mịn, màu vàng sẫm hoặc màu kem sáng, không có hoặc hầu như không có sạn.

Định tính

A. Nung 0,5 g chế phẩm với 2 g natri carbonat khan (TT) trong 20 min, để nguội và chiết bằng 25 ml nước sôi. Để nguội, lọc, rửa cặn bằng nước và gộp nước rửa và dịch lọc. Giữ cặn để dùng cho phép thử định tính B. Acid hóa cặn thận dịch thu được bằng acid hydrocloric (TT), bay hơi tới khô, làm ẩm cặn bằng 0,2 ml acid hydrocloric (TT), thêm 10 ml nước và khuấy đều. Xuất hiện tủa sền sệt màu trắng.

B. Rửa cặn thu được trong phép thử A bằng nước và hòa tan trong 10 ml dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT). Lấy 2 ml dung dịch thu được, thêm dung dịch amoni thiocyanat 10 % (TT). Xuất hiện màu đỏ đậm.

C. Lấy 2 ml dung dịch thu được trong phép thử B, thêm 1 ml dung dịch natri hydroxyd 42 % (TT), lọc. Thêm 3 ml dung dịch amoni clorid 10,7 % vào dịch lọc. Xuất hiện tủa sền sệt màu trắng.

D. Lấy 2 ml dung dịch thu được trong phép thử B, thêm amoni clorid (TT) và thêm một lượng dư amoniac (TT) và lọc. Lấy dịch lọc thu được, thêm 0,15 ml thuốc thử magneson (TT) và một lượng dư dung dịch natri hydroxyd 5 M (TT). Xuất hiện tủa màu xanh dương.

pH

Từ 7,0 đến 9,5 (Phụ lục 6.2).

Lắc 5 g chế phẩm trong 100 ml nước không có carbon dioxyd (TT) trong 5 min. Dùng hỗn dịch thu được để đo.

Khả năng hấp phụ

Khả năng hút ẩm từ 5 % đến 14 %.

Nghiền một lượng chế phẩm đã làm khô trong không khí và rây qua rây số 150. Trãi 0,5 g bột chế phẩm thu được thành một lớp mỏng trên một lá nhôm có kích thước 60 mm × 50 mm, dày 17,5 µm đã được làm khô và cân xác định khối lượng. Để lá nhôm có chứa chế phẩm vào một bình hút ẩm có đĩa chứa natri clorid tinh thể nhúng ngập một phần trong dung dịch natri clorid bão hòa ở 25 °C. Sau 4 h, lấy lá nhôm ra và cân lại ngay. Sau đó, sấy trong tủ sấy ở 110 °C trong 4 h, để nguội trong bình hút ẩm và cân. Khả năng hút ẩm là khối lượng tăng thêm của chế phẩm tính theo phần trăm so với khối lượng chế phẩm đã làm khô trong tủ sấy.

Arsenic

Không được quá 8 phần triệu (Phụ lục 9.4.2, phương pháp A).

Lấy 0,13 g chế phẩm, thêm 5 ml nước, 2 ml acid sulfuric (TT) và 10 ml dung dịch sulfur dioxyd (TT). Bay hơi trên cách thủy đến khi hết sulfur dioxyd và thể tích dung dịch

còn lại khoảng 2 ml. Dùng 5 ml nước để chuyển hết dung dịch còn lại vào bình chứa mẫu thử của bộ dụng cụ thử arsen.

Kim loại nặng

A. Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8, phương pháp 1).

Lắc 6,0 g chế phẩm với 40 ml dung dịch acid hydrochloric 0,5 M (TT) ở 37 °C trong 30 min, để nguội và lọc. Rửa cặn bằng nước, gộp dịch lọc và dịch rửa, pha loãng thành 50 ml bằng nước. Hòa tan 2 g amoni clorid (TT) và 2 g amoni thiocyanat (TT) trong 20 ml dung dịch thu được. Lắc dung dịch này với 80 ml hỗn hợp đồng thể tích của ether (TT) và alcohol isoamyl (TT), để phân lớp, lấy lớp nước. Tiếp tục chiết lớp nước với 80 ml hỗn hợp dung môi trên. Lấy lớp nước và thêm 2 g acid citric (TT), trung hòa bằng amoniac 13,5 M (TT) và pha loãng thành 25 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được để tiến hành thử. Dùng dung dịch chỉ mẫu 2 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

B. Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8, phương pháp 1).

Lắc 6,0 g chế phẩm với 40 ml dung dịch natri hydroxyd 0,5 M (TT) ở 37 °C trong 30 min, để nguội và lọc. Rửa cặn bằng nước, gộp dịch lọc và dịch rửa và pha loãng thành 50 ml bằng nước. Trung hòa 20 ml dung dịch thu được bằng acid hydrochloric (TT) và pha loãng thành 25 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được để tiến hành thử. Dùng dung dịch chỉ mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Chất tan trong acid

Đun sôi 2 g chế phẩm trong 100 ml dung dịch acid hydrochloric 0,2 M (TT) dưới sinh hàn hồi lưu trong 5 min, để nguội và lọc. Bay hơi 50 ml dịch lọc tới gần khô. Khối lượng cặn sau khi nung ở 600 °C trong 30 min không được quá 0,25 g.

Chất tan trong nước

Đun sôi 10 g chế phẩm trong 100 ml nước dưới sinh hàn hồi lưu trong 5 min, để nguội và lọc. Bay hơi 50 ml dịch lọc tới gần khô. Khối lượng cặn sau khi nung ở 600 °C trong 30 min không được quá 50 mg.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 17,0 % (Phụ lục 9.6).
(1 g, 105 °C).

Mất khối lượng sau khi nung

Từ 15,0 % đến 27,0 %.

Nung 1 g chế phẩm ở 600 °C đến khối lượng không đổi.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Chất hấp phụ, bảo vệ niêm mạc dạ dày, ruột.

Chế phẩm

Bột pha hỗn dịch.

BỘT PHA HỖN DỊCH ATTAPULGIT

Là thuốc bột dùng để pha hỗn dịch uống chứa attapulgit hoạt hóa. Có thể có thêm các tá dược thích hợp tạo mùi vị, tạo màu, chất bảo quản, chất ổn định hỗn dịch....

Hỗn dịch tạo thành sau khi pha theo hướng dẫn trên nhãn thuốc phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Hỗn dịch thuốc” (Phụ lục 1.5).

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc bột” (Phụ lục 1.7) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng attapulgit, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Nung một lượng chế phẩm chứa khoảng 0,5 g attapulgit với 2 g natri carbonat khan (TT) ở 600 °C trong 60 min, để nguội và chiết bằng 20 ml nước sôi. Để nguội, lọc, rửa cặn bằng nước và gộp nước rửa và dịch lọc. Giữ cặn để dùng cho phép thử định tính B. Acid hóa cẩn thận dịch thu được bằng acid hydrochloric (TT), bay hơi tới khô, làm ẩm cẩn bằng 0,2 ml acid hydrochloric (TT), thêm 10 ml nước và khuấy đều. Xuất hiện tủa keo màu trắng.

B. Rửa cặn thu được trong phép thử A bằng nước và hòa tan trong 10 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT). Lấy 2 ml dung dịch thu được, thêm dung dịch amoni thiocyanat (TT) 10 %. Xuất hiện màu đỏ đậm.

C. Lấy 2 ml dung dịch thu được trong phép thử B, thêm 1 ml dung dịch natri hydroxyd 42 % (TT), lọc. Thêm 3 ml dung dịch amoni clorid (TT) 10,7 % vào dịch lọc. Xuất hiện tủa keo màu trắng.

D. Lấy 2 ml dung dịch thu được trong phép thử B, thêm amoni clorid (TT) và thêm một lượng dư amoniac (TT) và lọc. Lấy dịch lọc thu được, thêm 0,15 ml thuốc thử magneson (TT) và một lượng dư dung dịch natri hydroxyd 5 M (TT). Xuất hiện tủa màu xanh dương.

Khả năng hấp phụ

Cân chính xác lượng chế phẩm tương ứng 1,0 g attapulgit đã nghiền mịn, thêm 50,0 ml dung dịch xanh methylen (TT) 0,12 %, lắc trong 5 min để yên và ly tâm. Màu của dung dịch thu được không được đậm hơn màu của dung dịch xanh methylen (TT) 0,0012 %.

Định lượng

Nung chén nung (chọn loại phù hợp) ở 1000 °C ± 50 °C trong ít nhất 30 min. Để nguội trong bình hút ẩm có chứa phosphor pentoxyd (TT) đến nhiệt độ phòng, cân (khối lượng M₁).

Cân chính xác một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 3,0 g attapulgit (khối lượng M₁) vào chén nung ở trên. Đốt ở 300 °C trong 30 min, sau đó đốt tiếp ở 600 °C trong 15 min rồi nung ở 1000 °C ± 50 °C trong ít nhất 5 h. Để nguội trong bình hút ẩm có chứa phosphor pentoxyd (TT) đến nhiệt độ phòng, cân (khối lượng M₂).