

BERBERIN CLORID

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

Tiến hành sắc ký mẫu trắng là nước như đối với dung dịch thử.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic của bất kỳ pic tạp nào không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

Dùng 1 g chế phẩm, sấy ở 105 °C đến khối lượng không đổi.

Nội độc tố vi khuẩn

Hòa tan một lượng chế phẩm trong nước BET để thu được dung dịch có nồng độ benzylpenicilin 10 mg/ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độc tố của dung dịch A là 1,6 EU/ml (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Hỗn hợp 10 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 6,8 % đã được điều chỉnh tới pH 3,5 với dung dịch acid phosphoric (TT) 50 %, 30 thể tích methanol (TT) và 60 thể tích nước.

Pha động B: Hỗn hợp 10 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 6,8 % đã được điều chỉnh tới pH 3,5 với dung dịch acid phosphoric (TT) 50 %, 50 thể tích methanol (TT) và 40 thể tích nước.

Pha động: Pha động A - pha động B (70 : 30).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,10 % benzylpenicilin natri chuẩn (hoặc benzylpenicilin kali chuẩn) trong nước.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,020 % benzylpenicilin natri chuẩn (hoặc benzylpenicilin kali chuẩn) và 0,020 % acid phenylacetic chuẩn trong nước.

Dung dịch thử: Cân nhanh thuốc trong từng đơn vị chế phẩm của 10 đơn vị chế phẩm (lọ), trộn đều. Cân chính xác một lượng chế phẩm tương ứng khoảng 80 mg benzylpenicilin, pha trong 20,0 ml nước, lọc. Pha loãng 1 thể tích dịch lọc với nước thành 4 thể tích.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) chứa pha tĩnh C (5 µm) (Hypersil ODS là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa 2 pic chính thu được ít nhất là 6,0. Nếu cần, điều chỉnh tỷ lệ của pha động A và pha động B để đạt yêu cầu trên.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng benzylpenicilin kali hoặc benzylpenicilin natri trong chế phẩm dựa vào diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₆H₁₇N₂KO₄S trong benzylpenicilin kali chuẩn hoặc C₁₆H₁₇N₂NaO₄S trong benzylpenicilin natri chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, nhiệt độ không quá 30 °C.

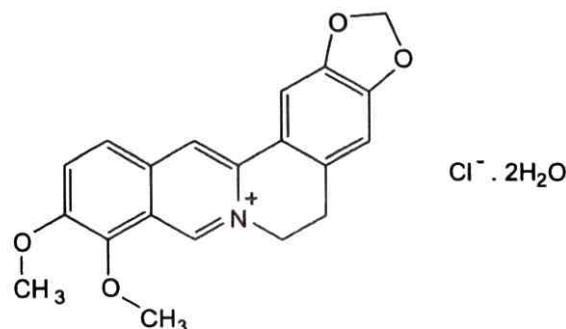
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm penicilin.

Hàm lượng thường dùng

125 mg tương ứng 250.000 đơn vị; 300 mg tương ứng 500.000 đơn vị; 600 mg tương ứng 1.000.000 đơn vị.

BERBERIN CLORID



C₂₀H₁₈NO₄Cl.2H₂O

P.t.l: 407,9

Berberin clorid là 9,10-dimethoxy-5,6-dihydro[1,3]dioxolo [4,5-g]isoquino[3,2-a]isoquinolin-7-ium clorid dihydrat, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % C₂₀H₁₈NO₄Cl, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Tinh thể hay bột kết tinh màu vàng, không mùi, có vị rất đắng. Tan trong nước nóng, khó tan trong ethanol và nước, rất khó tan trong cloroform, không tan trong ether.

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 berberin clorid chuẩn.

B. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 20 ml nước bằng cách đun nóng. Thêm 0,5 ml acid nitric đậm đặc (TT), làm lạnh, để yên 10 min, lọc. Lấy 3 ml dịch lọc và thêm 1 ml dung dịch bạc nitrat 2 % (TT), sẽ xuất hiện tủa trắng. Tủa này không tan trong acid nitric loãng (TT), nhưng tan được trong dung dịch amoniac (TT) quá thừa.

C. Hòa tan 5 mg chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT). Lắc đều, thêm một ít bột cloramin B (TT) sẽ có màu đỏ anh đào.

Giới hạn acid

Lắc 0,10 g chế phẩm với 30 ml nước không có carbon dioxyd (TT), lọc. Thêm vào dịch lọc 2 giọt dung dịch phenolphthalein (TT) và 0,10 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD), màu vàng phải chuyển sang vàng cam rồi đến màu đỏ.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Hòa tan chính xác 0,010 g chế phẩm trong 100,0 ml pha động.

Dung dịch đối chiếu: Hút chính xác 4 ml dung dịch thử pha loãng với pha động thành 100,0 ml.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu, điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic berberin thu được từ sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu bằng khoảng 10 % thang đo.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của berberin.

Yêu cầu: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, tổng diện tích các pic phụ không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Sulfat

Không được quá 0,048 %.

Dung dịch thử: Lắc 1,0 g chế phẩm với 48 ml nước và 2 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT) trong 1 min, lọc. Bỏ 5 ml dịch lọc đầu, lấy 25 ml dịch lọc tiếp theo và thêm nước đến 50 ml trong ống Nessler.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 0,50 ml dung dịch acid sulfuric 0,01 N (TT), thêm 1 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT), thêm 5 giọt đến 10 giọt dung dịch xanh bromophenol 0,1 % trong ethanol 50 % và thêm nước đến 50 ml trong ống Nessler.

Cho vào mỗi ống 2 ml dung dịch bari clorid 0,5 M (TT), lắc kỹ, để yên 10 min. So sánh độ đục tạo thành trong ống thử và ống đối chiếu, dung dịch thử không được đục hơn dung dịch đối chiếu.

Kim loại nặng

Không được quá 30 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 3 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Từ 8 % đến 12 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,1 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 0,10 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 3,4 g kali dihydrophosphat (TT) và 1,7 g natri laurylsulfat (TT) trong hỗn hợp nước - acetonitril (1 : 1) và pha loãng thành 1000 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 0,010 g chế phẩm, hòa tan trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 0,010 g berberin clorid chuẩn, hòa tan trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 1 mg berberin clorid chuẩn và 1 mg palmatin clorid chuẩn trong 10 ml pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 345 nm.

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Tốc độ dòng: Điều chỉnh tốc độ dòng sao cho thời gian lưu của berberin khoảng 10 min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, thứ tự rửa giải lần lượt là pic palmatin và pic berberin, độ phân giải giữa hai pic không nhỏ hơn 1,5. Tiêm riêng biệt 5 lần dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic berberin không lớn hơn 1,5 %. Tiến hành sắc ký các dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng berberin clorid, $C_{20}H_{18}NO_4Cl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{20}H_{18}NO_4Cl$ trong berberin clorid chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng khuẩn.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN BERBERIN CLORID

Là viên nén hay viên bao phim chứa berberin clorid.

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 berberin clorid, $C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot 2H_2O$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg berberin clorid, thêm 10 ml nước, đun nóng nhẹ, lắc kỹ, lọc. Lấy 5 ml dịch lọc, thêm 2 giọt dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), xuất hiện màu đỏ cam. Để nguội, thêm 4 giọt aceton (TT), dung dịch vẫn đục ngay lập tức, để yên, xuất hiện tủa vàng. Gạn lớp dịch trong ở trên, thêm từng giọt aceton (TT) cho tới khi alcaloid kết tủa hoàn toàn, lọc. Dịch lọc cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

Lấy 0,5 ml dịch lọc, thêm 2 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT), lắc đều. Thêm một ít cloramin B (TT), xuất hiện màu đỏ anh đào.