

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác và hòa tan một lượng chất chuẩn methadon hydroclorid trong pha động để thu được dung dịch chuẩn có nồng độ khoảng 0,4 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C6-Phenyl (5 μm) (Cột Gemini - Phenomenex C6-Phenyl 110A là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,3 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết của cột không nhỏ hơn 1500, hệ số đối xứng không quá 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic methadon hydroclorid trong 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng methadon hydroclorid, $C_{21}H_{27}NO.HCl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{27}NO.HCl$ của methadon hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Thuốc gây nghiện. Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chủ vận opioid, giảm đau.

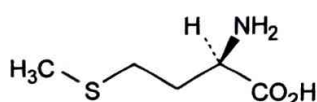
Hàm lượng thường dùng

10 mg/ml.

Nhãn

Cần ghi rõ dung dịch phải pha loãng trước khi dùng.

DL-METHIONIN



và đồng phân đối quang

$C_5H_{11}NO_2S$

P.t.l: 149,2

DL-Methionin là acid (2RS)-2-amino-4-(methylsulfanyl) butanoic, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_5H_{11}NO_2S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay vảy trắng. Hơi tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %. Tan trong các dung dịch acid và hydroxyd kiềm loãng.

Cháy ở khoảng 270 °C (Phụ lục 6.7, phương pháp 3).

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của DL-methionin chuẩn, sấy ở 105 °C trước khi thử.

B. Trong phần Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải có vị trí, màu sắc và kích thước tương đương với vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1).

C. Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng cùng dung môi. Dung dịch thu được phải có góc quay cực từ -0,05° đến +0,05° (Phụ lục 6.4).

D. Hòa tan 0,1 g chế phẩm và 0,1 g glycine (TT) trong 4,5 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT). Thêm 1 ml dung dịch natri nitroprusiat (TT) 2,5 %. Đun nóng tới 40 °C trong 10 min. Để nguội, thêm 2 ml hỗn hợp acid phosphoric - acid hydrocloric (1 : 9), xuất hiện màu đỏ đậm.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

pH của dung dịch S phải từ 5,4 đến 6,1 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Không được quá 0,2 %.

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - nước - butanol (20 : 20 : 60).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 50 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,02 g DL-methionin chuẩn trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 10 ml với nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 10 cm, lấy bản mỏng ra. Để khô ở nhiệt độ phòng, phun dung dịch ninhydrin 0,2 % (TT). Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 15 min.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), ngoài vết chính, không được có vết nào đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

Clorid

Không được quá 0,02 %.

Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong 35 ml nước. Thêm 5 ml dung dịch acid nitric 2 M (TT) và 10 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 M (TT). Để yên tránh ánh sáng 5 min. Dung dịch này không được đục hơn dung dịch đối chiếu được chuẩn bị

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

cùng lúc và cùng điều kiện với hỗn hợp gồm 10 ml *dung dịch clorid mẫu 5 phần triệu Cl (TT)* và 25 ml *nước*. Quan sát trên nền đen.

Sulfat

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 9.4.14).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 20,0 ml *nước*, đun nóng tới 60 °C. Làm lạnh xuống 10 °C, lọc. Lấy 15 ml dịch lọc đem thử.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 4. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 100 °C đến 105 °C).

Tro sulfat

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

Định lượng

Hòa tan 0,140 g chế phẩm trong 3 ml *acid formic khan (TT)*, thêm 30 ml *acid acetic khan (TT)*. Ngay sau khi hòa tan, 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 14,92 mg $C_5H_{11}NO_2S$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc giải độc paracetamol.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN METHIONIN

Là viên nén chứa DL-methionin.

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 methionin, $C_5H_{11}NO_2S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - nước - butanol (20 : 20 : 60).

L-METHIONIN

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg DL-methionin, thêm 50 ml *nước*. Lắc kỹ để hòa tan. Lọc.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg DL-methionin đối chiếu trong *nước* vừa đủ 50 ml.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l các dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng. Phun *dung dịch ninhydrin 1 % trong ethanol*. Sấy bản mỏng ở 110 °C đến khi xuất hiện vết. Vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải có vị trí và màu sắc tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu.

B. Hòa tan một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g DL-methionin và 0,1 g *glycin* trong 4,5 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng (TT)*, lọc. Thêm vào dịch lọc 1 ml *dung dịch natri nitroprusiat (TT) 2,5 %* mới pha rồi đun ở 40 °C trong 10 min. Làm lạnh bằng nước đá rồi thêm 2 ml hỗn hợp *acid phosphoric - acid hydrocloric (1 : 9)*, lắc, hỗn hợp chuyển thành màu đỏ thẫm.

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,5 g DL-methionin cho vào bình định mức 100 ml. Thêm khoảng 75 ml *nước*, lắc, để yên 30 min, thỉnh thoảng lắc nhẹ, thêm *nước* tới định mức. Lọc qua giấy lọc khô và hứng dịch lọc vào bình khô. Bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Lấy chính xác 25 ml dịch lọc cho vào bình nón nút mài và thêm 1,25 g *dikali hydrophosphat (TT)*, 0,5 g *kali dihydrophosphat (TT)*, 1 g *kali iodid (TT)* và lắc cho tan hoàn toàn. Thêm chính xác 25 ml *dung dịch iod 0,1 N (CĐ)*, đập nút bình, lắc mạnh và để yên 30 min tránh ánh sáng. Chuẩn độ iod thừa bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ)* với chỉ thị là *dung dịch hồ tinh bột (TT)*. Song song tiến hành một mẫu trắng trong cùng điều kiện.

1 ml *dung dịch iod 0,1 N (CĐ)* tương đương với 7,461 mg $C_5H_{11}NO_2S$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

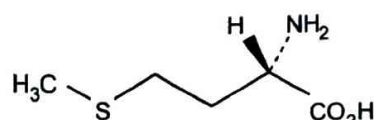
Loại thuốc

Thuốc giải độc paracetamol.

Hàm lượng thường dùng

250 mg.

L-METHIONIN



$C_5H_{11}NO_2S$

P.t.l: 149,2