

Định lượng natri

Phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử (Phụ lục 4.4, Phương pháp 1).

Dung dịch chuẩn: Tiến hành pha loãng dung dịch natri mẫu 200 phần triệu Na (TT) từng bước bằng nước trao đổi ion (TT) để thu được dãy dung dịch chuẩn natri có nồng độ thích hợp.

Dung dịch thử: Tiến hành pha loãng dung dịch chế phẩm từng bước bằng nước trao đổi ion (TT), để thu được dung dịch có nồng độ natri thích hợp.

Cách tiến hành:

Tiến hành đo cường độ phát xạ của dung dịch chuẩn và thử bằng phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử (Phụ lục 4.4), tại bước sóng 589,0 nm.

Định lượng tổng clorid

Lấy chính xác 20,0 ml dung dịch chế phẩm vào bình nón dung tích 250 ml, thêm 30 ml nước, thêm 50,0 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ) và 2 ml acid nitric (TT), lắc kỹ. Lọc, rửa tủa bằng nước đã được acid hóa bằng acid nitric (TT). Gộp dịch lọc và dịch rửa, định lượng dung dịch bạc nitrat dư bằng dung dịch amoni thiocyanat 0,1 N (CĐ), chỉ thị là dung dịch sắt (III) amoni sulfat 10 % (TT).

1 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ) tương đương với 3,545 mg Cl.

Định lượng lactat

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp nước và dung dịch octylamin 2 % (u/tt) trong acetonitril (90 : 10), điều chỉnh hỗn hợp đến pH 7,0 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch lithi lactat 0,28 % pha trong pha động.

Dung dịch thử: Sử dụng dung dịch chế phẩm không pha loãng.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm đến 10 µm), cột Nucleosil C18 là thích hợp.

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 lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính nồng độ phần trăm lactat, C₃H₆O₃, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₃H₆O₃ trong lithi lactat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Dịch truyền bù nước và điện giải, cân bằng toan - kiềm.

DOMPERIDON MALEAT



C₂₂H₂₄ClN₅O₂·C₄H₄O₄

P.t.l: 542,0

Domperidon maleat là 5-cloro-1-[1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-1-yl)propyl]piperidin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-onhydro(z)-buten-dioat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C₂₂H₂₄ClN₅O₂·C₄H₄O₄, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột đa hình màu trắng hay gần như trắng. Hơi tan trong dimethylformamid, khó tan trong methanol, rất khó tan trong nước và ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

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

Nếu hai phổ có sự khác nhau thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và chất chuẩn trong một thể tích tối thiểu isopropanol (TT), bốc hơi đến khô trên cách thủy, lấy các cặn ghi lại phổ.

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

Bản mỏng: Octadecylsilyl silica gel.

Dung môi khai triển: Dung dịch amoni acetat - dioxan - methanol (20 : 40 : 40).

Dung dịch thử: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg domperidon maleat chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 10 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 20 mg domperidon maleat chuẩn và 20 mg droperidol chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Làm khô bản mỏng bằng luồng khí nóng khoảng 15 min và đặt bản mỏng vào bình bão hòa hơi iod đến khi xuất hiện vết. Quan sát dưới ánh sáng ban ngày, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí và kích thước với vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi dung dịch đối chiếu (2) cho hai vết tách hoàn toàn.

C. Trộn 0,1 g chế phẩm với hỗn hợp gồm 1 ml dung dịch natri hydroxyd 40 % (TT) và 3 ml nước, lắc 3 lần, mỗi lần

với 5 ml ether (TT). Bỏ lớp ether. Lấy 0,1 ml lớp nước, thêm dung dịch gồm 10 mg *resorcinol* (TT) hòa tan trong 3 ml *acid sulfuric* (TT), đun nóng trên cách thủy 15 min, dung dịch không được có màu. Lấy lớp nước còn lại ở trên, thêm 2 ml *nước brom* (TT), đun nóng trên cách thủy 15 min và sau đó đun đến sôi, làm nguội. Lấy 0,1 ml dung dịch thu được, thêm dung dịch gồm 10 mg *resorcinol* (TT) hòa tan trong 3 ml *acid sulfuric* (TT), đun nóng trên cách thủy 15 min, màu tím xuất hiện.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong *dimethylformamid* (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu V₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp *methanol* và dung dịch amoni acetat 0,5 % (3 : 7), chuyển thành *methanol* bằng gradient tuyến tính trong 10 min, tiếp theo rửa giải bằng *methanol* (TT) trong 2 min.

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

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng *dimethylformamid* (TT). Pha loãng tiếp 5,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng *dimethylformamid* (TT).

Dung dịch phân giải: Hòa tan 10,0 mg domperidon maleat chuẩn và 15,0 mg droperidol chuẩn trong *dimethylformamid* (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi *base-deactivated octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (3 μm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Cân bằng cột bằng *methanol* (TT) ít nhất 30 min, sau đó bằng thành phần pha động ban đầu ít nhất 5 min.

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu, điều chỉnh độ nhạy của hệ thống để chiều cao của pic chính ít nhất bằng 50 % thang đo.

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, thời gian lưu của domperidon maleat khoảng 6,5 min và của droperidol khoảng 7 min. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic domperidon maleat và pic droperidol ít nhất là 2,0. Nếu cần, điều chỉnh nồng độ *methanol* của pha động hay chương trình thời gian cho gradient tuyến tính.

Tiến hành sắc ký với mẫu trắng là *dimethylformamid*, dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn diện tích của pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,25 %).

Tổng diện tích của các pic phụ, không được lớn hơn 2 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Bỏ qua các pic thu được với mẫu trắng, pic acid maleic ở đầu sắc ký đồ và các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,2 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

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 0,400 g chế phẩm trong 50 ml *acid acetic khan* (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) đến khi màu chuyển từ vàng cam sang xanh lá, dùng 0,2 ml dung dịch *naphtholbenzein* (TT) làm chỉ thị.

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 54,20 mg C₂₂H₂₄ClN₅O₂·C₄H₄O₄.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống nôn, đối kháng dopamin.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN DOMPERIDON

Là viên nén chứa domperidon maleat.

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 domperidon, C₂₂H₂₄ClN₅O₂, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung dịch natri acetat pH 4,7: Hòa tan 1,36 g natri acetat (TT) trong 50 ml nước, điều chỉnh đến pH 4,7 bằng acid acetic loãng (TT) và thêm nước vừa đủ 100 ml.

Dung môi khai triển: Dung dịch natri acetat pH 4,7 - *methanol* - *dicloromethan* - *ethyl acetat* (5 : 18 : 23 : 54).

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên tương đương khoảng 10 mg domperidon với 10 ml hỗn hợp đồng thể tích *dicloromethan* (TT) và *methanol* (TT), lọc qua phễu