

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Thể tích tiêm: 2 μ l.

Cách tiến hành:

Thời gian tiến hành sắc ký gấp 1,5 lần thời gian lưu của methadon.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và các dung dịch đối chiếu (1), (2).

Thời gian lưu tương đối của các pic so với methadon (thời gian lưu khoảng 25 min) như sau: Tạp chất E khoảng 0,44; tạp chất C khoảng 0,81; tạp chất B khoảng 0,89; tạp chất D khoảng 0,98; tạp chất A khoảng 1,14; imipramin khoảng 1,19 và cyclobenzaprin khoảng 1,24.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của imipramin và pic của cyclobenzaprin không được nhỏ hơn 3,0.

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

Các tạp chất A, B, C, D, E: Diện tích của mỗi pic tạp chất A, B, C, D và E không được lớn hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Tạp đơn khác: Mỗi tạp bất kỳ khác không được có diện tích lớn hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Tổng tạp chất: Tổng diện tích của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 3 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,3 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: (2*RS*)-4-imino-*N,N*,2-trimethyl-3,3-diphenylhexan-1-amin (isomethadon ketimin).

Tạp chất B: (4*RS*)-4-(dimethylamino)-2,2-diphenylpentannitril (didiavallo).

Tạp chất C: (3*RS*)-4-(dimethylamino)-3-methyl-2,2-diphenylbutannitril (isodidiavallo).

Tạp chất D: (5*RS*)-6-(dimethylamino)-5-methyl-4,4-diphenylhexan-3-on (isomethadon).

Tạp chất E: Diphenylacetonnitril.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 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 0,300 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 *N* (CD) và 50 ml ethanol khan (TT). Tiến hành phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2), dùng dung dịch natri hydroxyd 0,1 *N* (CD). Đọc thể tích giữa hai điểm uốn của đường chuẩn độ.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 *N* (CD) tương đương với 34,59 mg $C_{21}H_{28}ClNO$.

DUNG DỊCH METHADON HYDROCLORID ĐẬM ĐẶC

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc giảm đau chủ vận opioid.

Chế phẩm

Dung dịch uống.

DUNG DỊCH METHADON HYDROCLORID ĐẬM ĐẶC

Là dung dịch thuốc uống chứa methadon hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Dung dịch thuốc" (Phụ lục 1.3) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng methadon hydroclorid, $C_{21}H_{27}NO.HCl$, 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 GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ethanol 96 % - acid acetic băng - nước (5 : 3 : 2).

Dung dịch thử: Lắc một lượng dung dịch chế phẩm tương đương với khoảng 5 mg methadon hydroclorid với 5 ml dung dịch natri carbonat 10,6 %. Chiết bằng 5 ml cloroform (TT), sử dụng dịch chiết cloroform.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch methadon hydroclorid chuẩn 1 mg/ml pha trong cloroform (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí. Quan sát bản mỏng dưới ánh sáng tử ngoại ở 254 nm. Sau đó phun dung dịch thuốc thử kali iodobismuthat loãng (TT), quan sát dưới ánh sáng thường. Sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải cho vết tương ứng về vị trí, hình dạng và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu khi quan sát bằng cả hai cách.

B. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

pH

Từ 1,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,033 *M* - acetonitril (60 : 40), điều chỉnh đến pH 4,0 bằng acid phosphoric (TT), lọc, lắc siêu âm để đuổi khí. Điều chỉnh tỷ lệ pha động nếu cần.

Dung dịch thử: Chuyển chính xác một lượng chế phẩm tương đương với 50 mg methadon hydroclorid vào bình định mức 50 ml, pha loãng bằng pha động đến vừa đủ, lắc đều. Hút chính xác 10,0 ml này vào bình định mức 25 ml, pha loãng bằng pha động đến vừa đủ, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 μ m.

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.

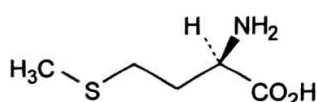
Hàm lượng thường dùng

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 dioxyl (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