

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

hợp acid hydrocloric - nước (6 : 94). Khi hòa tan hết, chuẩn độ iod thừa bằng dung dịch natri thiosulfat 0,05 N (CĐ) dùng 1 ml dung dịch hồ tinh bột (TT) làm chỉ thị, cho vào cuối phép chuẩn độ. Thể tích dung dịch natri thiosulfat 0,05 N (CĐ) tiêu thụ không được ít hơn 12,8 ml.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Nước đã loại khí.

Dung dịch thử: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong 20 ml nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,50 g sorbitol chuẩn trong 2 ml nước và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 0,5 g sorbitol (TT) và 0,5 g manitol (TT) (tạp chất A) trong 5 ml nước và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (0,3 m × 7,8 mm) được nhồi pha tĩnh nhựa trao đổi cation mạnh (dạng calci) (TT) (9 μm).

Nhiệt độ cột: 85 °C ± 1 °C.

Tốc độ dòng: 0,5 ml/min.

Detector khúc xạ kế được giữ ở nhiệt độ không đổi.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2), (3) và (4).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của sorbitol.

Thời gian lưu tương đối so với sorbitol (thời gian lưu khoảng 27 min): Tạp chất C khoảng 0,6; tạp chất A khoảng 0,8; tạp chất B khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic tạp chất A và pic sorbitol ít nhất là 2.

Giới hạn:

Tạp đơn bất kỳ: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (2 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (3 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: D-mannitol.

Tạp chất B: D-iditol.

Tạp chất C: 4-O-α-D-glucopyranosyl-D-glucitol (D-maltitol).

Chỉ

Không được quá 0,5 phần triệu (Phụ lục 9.4.4).

THUỐC BỘT SORBITOL

Nickel

Không được quá 1 phần triệu (Phụ lục 9.4.10).

Hòa tan chế phẩm trong 150,0 ml hỗn hợp dung môi quy định.

Nước

Không được quá 1,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,00 g chế phẩm.

Giới hạn nhiễm vi sinh vật (Phụ lục 13.6)

Nếu chế phẩm dự định dùng để sản xuất thuốc tiêm:

Tổng số vi sinh vật hiếu khí không được quá 10² CFU/g.

Nếu chế phẩm không dùng để sản xuất thuốc tiêm:

Tổng số vi sinh vật hiếu khí không được quá 10³ CFU/g.

Tổng số nấm không được quá 10² CFU/g.

Không được có *Escherichia coli* và *Salmonella*.

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 4 EU/g đối với thuốc tiêm có nồng độ sorbitol thấp hơn 100 g/l và không được quá 2,5 EU/g đối với thuốc tiêm có nồng độ sorbitol bằng hoặc cao hơn 100 g/l (Phụ lục 13.2) nếu chế phẩm dự định dùng để sản xuất thuốc tiêm mà không có phương pháp khác thích hợp để loại nội độc tố vi khuẩn.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

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

Tính hàm lượng phần trăm của D-sorbitol trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của C₆H₁₄O₆ trong sorbitol chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Nhãn

Phải ghi nồng độ tối đa nội độc tố vi khuẩn và chế phẩm có đạt yêu cầu để sản xuất thuốc tiêm hay không.

Loại thuốc

Dùng trong các dịch truyền dinh dưỡng.

Nhuận tràng.

Chế phẩm

Thuốc bột.

THUỐC BỘT SORBITOL

Là thuốc bột chứa sorbitol.

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 sorbitol, C₆H₁₄O₆, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Bột trắng, vị ngọt.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Propanol - ethyl acetat - nước (70 : 20 : 10).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20,0 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50 mg sorbitol chuẩn trong nước và pha loãng thành 20,0 ml bằng cùng dung môi.

Cách tiến hành:

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 17 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí và phun dung dịch acid 4-amino-benzoic (TT). Để khô bản mỏng trong luồng khí lạnh đến khi acetone bay hết. Sấy bản mỏng ở 100 °C trong 15 min. Để nguội và phun dung dịch natri periodat 0,2 %, để khô bản mỏng trong luồng khí lạnh. Sấy bản mỏng ở 100 °C trong 15 min.

Trên sắc ký đồ thu được vết chính của dung dịch thử phải có vị trí, màu sắc và kích thước tương ứng với vết chính của dung dịch đối chiếu.

B. Hòa tan một lượng chế phẩm tương đương khoảng 7 g sorbitol trong 10 ml nước. Lấy 1 ml dung dịch này, thêm 2 ml dung dịch sắt (II) sulfat 8 % (TT) và 1 ml dung dịch natri hydroxyd 20 % (TT), dung dịch xuất hiện màu xanh lam chuyển dần sang xanh lục nhưng không được có tủa đục.

C. Lấy 3 ml dung dịch pyrocatechol 10 % mới pha, làm lạnh trong nước đá, thêm 6 ml acid sulfuric (TT). Thêm vào 3 ml hỗn hợp trên 0,3 ml dung dịch chế phẩm có nồng độ sorbitol khoảng 10 % trong nước không có carbon dioxyd (TT), đun nóng nhẹ 30 s, có màu hồng xuất hiện.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 9.6).

(0,5 g, sấy chân không ở 80 °C, phosphor pentoxyd, 3 h).

Định lượng

Cân chính xác một lượng chế phẩm tương đương khoảng 0,4 g sorbitol vào bình định mức 100 ml, thêm nước đến định mức. Lắc đều. Lấy chính xác 10 ml dung dịch trên vào bình nón 250 ml, thêm 20 ml dung dịch natri periodat 2,14 % (TT) và 2 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT), đun nóng trên cách thủy đúng 15 min. Để nguội, thêm 3 g natri hydrocarbonat (TT) bằng cách thêm từng lượng nhỏ, thêm chính xác 25,0 ml dung dịch natri arsenit 0,1 M (CĐ), lắc đều và thêm 5 ml dung dịch kali iodid 20 % (TT), để yên 15 min. Chuẩn độ bằng dung dịch iod 0,1 N (CĐ) đến màu vàng.

Tiến hành song song với mẫu trắng trong cùng điều kiện. 1 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ) tương đương với 1,822 mg $C_6H_{14}O_6$.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

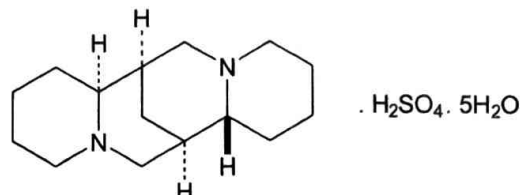
Loại thuốc

Thuốc nhuận tràng thẩm thấu.

Hàm lượng thường dùng

5 g.

SPARTEIN SULFAT



$C_{15}H_{26}N_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$

P.t.l: 422,4

Sparteine sulfat là muối sulfat của dodecahydro methano-7,14 2H,6H-dipyrido[1,2-a:1',2'-e][diazocin-1,5]-(7S,7aR, 14S, 14aS), phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_{15}H_{28}O_4N_2S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể không màu. Dễ tan trong nước và ethanol 96 %, thực tế không tan trong ether.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: C, D, E.

Nhóm II: A, B, E.

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

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

C. Trong phần Tạp chất liên quan, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí, màu sắc và kích thước.

D. Hòa tan 1 g chế phẩm trong 10 ml nước. Thêm 1 ml dung dịch thủy ngân (II) clorid 5 % (TT) vào 5 ml dung dịch trên, không tạo thành tủa. Thêm từng giọt, vừa thêm vừa lắc mạnh 0,5 ml acid hydrocloric (TT), tủa xuất hiện. Thêm 1 ml dung dịch natri hydroxyd 10 N (TT) vào phần dung dịch còn lại, tạo thành một lớp đục như sữa, đun nóng nhẹ trong cách thủy sẽ tụ lại thành từng giọt dầu nhỏ trên bề mặt.

E. Chế phẩm cho phản ứng của sulfat (Phụ lục 8.1).

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 50,0 ml với cùng dung môi.

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