

THUỐC TIÊM EPHEDRIN HYDROCLORID

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,25 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: (-)-(1R)-1-hydroxy-1-phenylpropan-2-on.

Tạp chất B: (1S,2S)-2-(methylamino)-1-phenylpropan-1-ol (pseudoephedrin).

Sulfat

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).

Lấy 15 ml dung dịch S để thử.

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 0,150 g chế phẩm trong 50 ml *ethanol* 96 % (TT) và thêm 5,0 ml *dung dịch acid hydrocloric* 0,01 N (CĐ). Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ) thêm vào giữa 2 điểm uốn.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ) tương đương với 20,17 mg $C_{10}H_{15}NO.HCl$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chủ vận beta-adrenergic.

Chế phẩm

Cồn thuốc, thuốc nhỏ mũi, viên nén, thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM EPHEDRIN HYDROCLORID

Là dung dịch vô khuẩn của ephedrin hydroclorid trong nước để pha thuốc tiêm.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng ephedrin hydroclorid, $C_{10}H_{15}NO.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. Lấy 1 thể tích chế phẩm có chứa khoảng 0,1 g ephedrin hydroclorid thêm 2 ml *dung dịch acid hydrocloric* 2 M, chiết 2 lần mỗi lần với 20 ml *cloroform* (TT) và bỏ lớp

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

cloroform. Kiểm hóa lớp nước với *dung dịch amoniac* 5 M (TT) và chiết 2 lần mỗi lần với 30 ml hỗn hợp 3 thể tích *cloroform* (TT) và 1 thể tích *ethanol* (TT). Làm khan dịch chiết với *natri sulfat khan* (TT). Lọc và làm bay hơi dịch lọc tới khô ở áp suất 2 kPa. Đun nóng nhẹ để đuổi hết dung môi. Phở hấp thụ hồng ngoại của cặn (Phụ lục 4.2) phải phù hợp với phở hồng ngoại đối chiếu của ephedrin. B. Trong mục Tạp chất liên quan, trên sắc ký đồ thu được, vết chính của dung dịch thử (2) phải phù hợp với vết chính của dung dịch đối chiếu (2) về vị trí, màu sắc và kích thước.

pH

4,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: *Silica gel* G.

Dung môi khai triển: *Propan-2-ol* - *amoniac* đậm đặc - *cloroform* (80 : 15 : 5)

Dung dịch thử (1): Pha loãng 1 thể tích chế phẩm với nước để thu được dung dịch có chứa ephedrin hydroclorid 0,5 %.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử (1) thành 5 thể tích với *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử (1) thành 200 thể tích với *methanol* (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch ephedrin hydroclorid chuẩn 0,1 % trong *methanol* (TT).

Cách tiến hành: Chấm 20 µl mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí rồi phun *dung dịch ninhydrin* 0,2 % (TT), sau đó làm nóng ở 100 °C trong 5 min. Trên sắc ký đồ thu được, bất kỳ vết phụ nào của dung dịch thử (1) cũng không được đậm hơn vết chính của dung dịch đối chiếu (1), không kể các vết có màu sáng hơn màu nền của lớp mỏng.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch *dioctyl natri sulfosuccinat* 0,005 M trong hỗn hợp 65 thể tích *methanol* (TT), 35 thể tích nước và 1 thể tích *acid acetic* băng (TT).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch ephedrin hydroclorid chuẩn 0,1 % trong *methanol* 65 %.

Dung dịch thử: Pha loãng 1 thể tích chế phẩm với *methanol* 80 % để thu được dung dịch có chứa ephedrin hydroclorid 0,1 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (20 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 µm) (Nucleosil C18 là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 263 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

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

DUỐC ĐIỂN VIỆT NAM VI

VIÊN NÉN EPHEDRIN HYDROCLORID

Tính hàm lượng ephedrin hydroclorid, $C_{10}H_{15}NO.HCl$, có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{15}NO.HCl$ trong ephedrin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc giống thần kinh giao cảm.

Hàm lượng thường dùng

1 %.

VIÊN NÉN EPHEDRIN HYDROCLORID

Là viên nén chứa ephedrin hydroclorid.

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 ephedrin hydroclorid, $C_{10}H_{15}NO.HCl$, từ 92,5% đến 107,5% so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc 1 lượng bột viên có chứa 0,1 g ephedrin hydroclorid với 20 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT), lọc, rửa dịch lọc 2 lần, mỗi lần với 20 ml cloroform (TT) và bỏ lớp cloroform. Kiểm hóa lớp nước với dung dịch amoniac 5 M (TT) và chiết 2 lần, mỗi lần với 30 ml hỗn hợp 3 thể tích cloroform (TT) và 1 thể tích ethanol (TT). Làm khan hỗn hợp dịch chiết với natri sulfat khan (TT). Lọc và làm bay hơi dịch lọc tới khi còn một thể tích nhỏ ở áp suất 2 kPa. Sử dụng 0,3 g kali bromid (TT) để chuẩn bị đĩa, thẩm dịch cloroform thu được lên bề mặt của đĩa và làm nóng ở 50 °C trong 2 min. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của ephedrin.

B. Trong mục thử Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải phù hợp với vết chính của dung dịch đối chiếu (2) về vị trí, màu sắc và kích thước.

C. Nghiền một lượng bột viên có chứa 0,4 g ephedrin hydroclorid với 2 lần, mỗi lần 10 ml cloroform (TT) và bỏ lớp cloroform. Ngâm cặn còn lại với 30 ml ethanol 96 % (TT) nóng trong 20 min, lọc, làm bay hơi dịch lọc tới khô trên nồi cách thủy và sấy khô cặn ở 80 °C. Hòa tan khoảng 10 mg cặn trong 1 ml nước và thêm 0,1 ml dung dịch đồng sulfat 10 % (TT), sau đó thêm 1 ml natri hydroxyd 5 M (TT), màu tím được tạo thành. Thêm 1 ml ether (TT) và lắc, lớp ether có màu tím đỏ và lớp nước có màu xanh.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Propan-2-ol - amoniac đậm đặc - cloroform (80 : 15 : 5).

Dung dịch thử (1): Chiết một lượng bột viên có chứa 0,1 g ephedrin hydroclorid với 5 ml methanol (TT) và lọc.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử (1) tới 10 thể tích với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử (1) tới 200 thể tích với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Ephedrin hydroclorid chuẩn 0,2 % trong methanol (TT).

Cách tiến hành:

Chấm 10 µl mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Sau khi triển khai sắc ký, để khô bản mỏng trong không khí rồi phun dung dịch ninhydrin 0,2 % (TT), sau đó làm nóng ở 110 °C trong 5 min. Bất kỳ vết phụ nào của dung dịch thử (1) cũng không được đậm hơn vết chính của dung dịch đối chiếu (1), không kể các vết có màu sáng hơn màu nền của bản mỏng.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch diocetyl natri sulfosuccinat 0,005 M trong hỗn hợp gồm 65 thể tích methanol (TT), 35 thể tích nước và 1 thể tích acid acetic băng (TT).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch ephedrin hydroclorid chuẩn 0,1 % trong methanol 60 %.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg ephedrin hydroclorid, lắc với 30 ml methanol (TT) trong 10 phút. Lọc qua giấy lọc sợi thủy tinh (Whatman GF/C là phù hợp) vào một bình định mức 50 ml, rửa giấy lọc bằng nước, chuyển nước rửa vào trong bình định mức và thêm nước tới định mức, trộn đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (20 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 µm) (Nucleosil C18 là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 263 nm.

Tốc độ dòng: 2 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 hàm lượng ephedrin hydroclorid, $C_{10}H_{15}NO.HCl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{15}NO.HCl$ trong ephedrin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Đựng trong lọ nút kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc giống thần kinh giao cảm.

Hàm lượng thường dùng

10 mg.