

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Loại thuốc

Bảo vệ thành mạch.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN RUTIN

Là viên nén chứa rutin.

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 rutin, $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic rutin thu được từ sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Lấy một lượng bột viên tương đương với khoảng 0,05 g rutin, thêm 20 ml *ethanol* 90 % nóng. Lắc kỹ để hòa tan rutin. Lọc. Lấy 2 ml dịch lọc, thêm vài giọt *acid hydrochloric đậm đặc (TT)* và một lượng nhỏ *kẽm bột (TT)*. Dung dịch chuyển sang màu đỏ.

Lấy 2 ml dịch lọc, thêm vài giọt *dung dịch sắt (III) clorid* 3 % sẽ xuất hiện màu nâu hơi lục.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - dung dịch đệm phosphat pH 3,0 - tetrahydrofuran (10 : 70 : 20).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 50 mg rutin chuẩn vào trong bình định mức 50 ml, hòa tan và pha loãng bằng *methanol (TT)* đến định mức, trộn đều. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động, trộn đều.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg rutin chuyển vào trong 1 bình định mức 50 ml, thêm 35 ml *methanol (TT)*, lắc siêu âm 15 min và thêm *methanol (TT)* đến định mức, trộn đều, lọc qua giấy lọc, bỏ phần dịch lọc đầu. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động, trộn đều.

Điều kiện sắc ký :

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Nhiệt độ cột : 40 °C

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic rutin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn phải nhỏ hơn 2,0 %.

VIÊN NÉN RUTIN VÀ ACID ASCORBIC

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

Tính hàm lượng rutin, $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O$ trong rutin chuẩn.

Bảo quản

Đựng trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Hàm lượng thường dùng

20 mg, 50 mg, 100 mg.

VIÊN NÉN RUTIN VÀ ACID ASCORBIC

Viên nén Rutin C

Là viên nén bao đường có chứa đồng lượng rutin và acid ascorbic.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén", mục "Viên bao" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng rutin, $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng acid ascorbic, $C_6H_8O_6$, từ 90,0 % đến 120,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Cân một lượng bột viên đã loại bỏ lớp bao tương ứng với 0,2 g acid ascorbic, thêm 20 ml *nước*, lắc kỹ trong 5 min, lọc. Cẩn để định tính rutin, dịch lọc (A) để định tính acid ascorbic.

A. Rửa cán ở trên 3 lần, mỗi lần với 10 ml *nước*. Chuyển giấy lọc cùng cán vào cốc có mỏ, thêm 10 ml *ethanol (TT)* nóng, khuấy kỹ, lọc (dịch lọc B). Lấy 3 ml dịch lọc B, thêm 5 giọt *acid hydrochloric (TT)* và khoảng 10 mg *kẽm bột (TT)*, màu của dung dịch chuyển dần sang đỏ.

B. Lấy 5 ml dịch lọc B, thêm 1 giọt *dung dịch sắt (III) clorid* 3 % (TT) xuất hiện màu nâu hơi lục.

C. Lấy 5 ml dịch lọc A, thêm 0,5 ml *dung dịch bạc nitrat* 2 % (TT), để yên sẽ xuất hiện tủa xám đen.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi triển khai: Ethanol - nước (120 : 20).

Dung dịch thử: Lấy 5 ml dịch lọc A, pha loãng thành 10 ml với *nước*.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch acid ascorbic đối chiếu 0,5 %.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μl 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 dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với vết chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Cân 20 viên đã loại bỏ lớp bao, cân xác định khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn.

Định lượng rutin

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Methanol* - *dung dịch đệm phosphat pH 3,0 - tetrahydrofuran* (10 : 70 : 20).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 50 mg rutin chuẩn vào trong bình định mức 50 ml, hòa tan và pha loãng bằng *methanol* (TT) đến định mức, trộn đều. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động, trộn đều.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg rutin chuyển vào trong 1 bình định mức 50 ml, thêm 35 ml *methanol* (TT), lắc siêu âm 15 min và thêm *methanol* (TT) đến định mức, trộn đều, lọc qua giấy lọc, bỏ phần dịch lọc đầu. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động, trộn đều.

Điều kiện sắc ký :

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Nhiệt độ cột : 40 °C.

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic rutin trong 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng rutin, $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O$, trong một viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O$ của rutin chuẩn.

Định lượng acid ascorbic

Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg acid ascorbic, thêm 50 ml hỗn hợp gồm nước mới đun sôi để nguội và *dung dịch acid acetic 1 M* (TT) (10 : 1), lắc kỹ. Thêm 1 ml *dung dịch hồ tinh bột* (TT) và định lượng bằng *dung dịch iod 0,1 N* (CĐ) cho đến khi xuất hiện màu xanh lam bền vững ít nhất trong 30 s.

1 ml *dung dịch iod 0,1 N* (CĐ) tương đương với 8,806 mg $C_6H_8O_6$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng, tránh để tiếp xúc với kim loại.

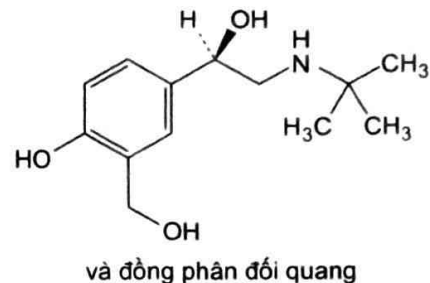
Loại thuốc

Bảo vệ thành mạch.

Hàm lượng thường dùng

Rutin 50 mg, acid ascorbic 50 mg.

SALBUTAMOL



$C_{13}H_{21}NO_3$

P.t.l: 239,3

Salbutamol là (1R,2S)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-[4-hydroxy-3-(hydroxymethyl)phenyl]ethanol, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_{13}H_{21}NO_3$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột tinh thể trắng hay gần như trắng. Hơi tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Chảy ở khoảng 155 °C kèm theo phân hủy.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

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 salbutamol chuẩn.

B. Hòa tan 80,0 mg chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric 1 %* (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng *dung dịch acid hydrochloric 1 %* (TT). Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong dải bước sóng từ 230 nm đến 350 nm phải cho cực đại hấp thụ ở 276 nm. A (1 %, 1 cm) ở bước sóng cực đại phải từ 66 đến 75.

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

Bản mỏng: *Silica gel G*.

Dung môi khai triển: *Amoniac đậm đặc - nước - ethyl acetat - 2-propanol - methyl isobutyl ceton* (3 : 18 : 35 : 45 : 50).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg salbutamol chuẩn trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

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 3/4 chiều dài bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và phun lên bản mỏng dung dịch *3-methylbenzothiazolin-2-on hydrazone hydroclorid* (TT) 0,1 % trong *methanol* (TT) 90 % (tt/tt), sau đó phun dung dịch *kali fericyanid* (TT) 2 % trong hỗn hợp *amoniac đậm đặc - nước* (1 : 3), sau đó phun dung dịch *methylbenzothiazolin hydrazone hydroclorid* (TT) 0,1 % trong *methanol* (TT) 90 % (tt/tt).