

VIÊN NÉN SALBUTAMOL

Ghi chú:

Tạp chất A: [5-[(1*RS*)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-methoxyethyl]-2-hydroxyphenyl]methanol.

Tạp chất B: (1*RS*)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-(4-hydroxyphenyl)ethanol.

Tạp chất C: (1*RS*)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-(4-hydroxy-3-methylphenyl)ethanol.

Tạp chất D: 5-[(1*RS*)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-hydroxyethyl]-2-hydroxybenzaldehyd.

Tạp chất E: (1*RS*)-2-[benzyl(1,1-dimethylethyl)amino]-1-[4-hydroxy-3-(hydroxymethyl)phenyl]ethanol.

Tạp chất F: 1,1'-[oxybis[methylen(4-hydroxy-1,3-phenylen)]]bis[2-[(1,1-dimethylethyl)amino]ethanol].

Tạp chất G: 2-[benzyl(1,1-dimethylethyl)amino]-1-[4-hydroxy-3-(hydroxymethyl)phenyl]ethanon.

Tạp chất I: (1*RS*)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-[4-(hydroxymethyl)-4-benzyloxyphenyl] ethanol.

Tạp chất J: 2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-[4-hydroxy-3-(hydroxymethyl)phenyl]ethanon (salbutamon).

Tạp chất K: 2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-[3-cloro-4-hydroxy-5-(hydroxymethyl)phenyl]ethanon.

Tạp chất L: (1*RS*)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-[3-cloro-4-hydroxy-5-(hydroxymethyl)phenyl]ethanol.

Tạp chất M: (1*RS*)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-[4-hydroxy-3-(methoxymethyl)phenyl]ethanol.

Tạp chất N: 2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-[3-[[5-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-1-hydroxyethyl]-2-hydroxyphenyl]methyl]-4-hydroxy-5(hydroxymethyl)phenyl]ethanol.

Tạp chất O: Chưa biết cấu trúc.

Bor

Không được quá 50 phần triệu.

Dung dịch thử: Lấy 50 mg chế phẩm, thêm 5 ml dung dịch có chứa 1,3 % *natri carbonat khan* (TT) và 1,7 % *kali carbonat* (TT). Làm bay hơi tới gần trên cách thủy và sấy khô ở 120 °C. Nung nhanh cần đến khi các chất hữu cơ bị phá hủy hoàn toàn, để nguội, thêm 0,5 ml *nước* và 3,0 ml dung dịch *curcumin* (TT) 0,125 % trong *acid acetic băng* (TT) mới pha. Đun nóng cần thận đến khi tan hoàn toàn, để nguội và thêm 3,0 ml hỗn hợp được pha bằng cách thêm từ từ (vừa thêm vừa khuấy) 5 ml *acid sulfuric* (TT) vào 5 ml *acid acetic băng* (TT). Trộn đều rồi để yên 30 min. Pha loãng thành 100,0 ml với *ethanol* 96 % (TT), lọc và dùng dịch lọc làm dung dịch thử.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 0,572 g *acid boric* (TT) trong vừa đủ 1000,0 ml *nước*. Pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml với *nước*. Lấy 2,5 ml dung dịch, thêm 5 ml dung dịch có chứa 1,3 % *natri carbonat khan* (TT) và 1,7 % *kali carbonat* (TT) rồi tiến hành như đối với dung dịch thử, bắt đầu từ “Làm bay hơi tới gần trên cách thủy và sấy khô ở 120 °C...”

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch đối chiếu ở bước sóng cực đại khoảng 555 nm. Độ hấp thụ của dung dịch thử không được lớn hơn độ hấp thụ của dung dịch đối chiếu.

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

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 0,400 g chế phẩm trong 5 ml *acid formic khan* (TT), thêm 35 ml *acid acetic khan* (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch *acid perchloric* 0,1 N (CĐ). Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch *acid perchloric* 0,1 N (CĐ) tương ứng với 57,67 mg ($C_{13}H_{21}NO_3$) $_2H_2SO_4$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kích thích thụ thể beta2 giao cảm; giãn phế quản.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm, sirô, thuốc khí dung.

VIÊN NÉN SALBUTAMOL

Là viên nén chứa salbutamol sulfat.

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 salbutamol, $C_{13}H_{21}NO_3$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên tương ứng với 2,5 mg salbutamol với 50 ml dung dịch *natri tetraborat* 2 %. Thêm 1 ml dung dịch *aminopyrazolon* 3 %, 10 ml dung dịch *kali fericyanid* 2 % và 10 ml *cloroform* (TT). Lắc đều và để phân lớp, lớp *cloroform* có màu đỏ cam.

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

Tiến hành như phần Tạp chất liên quan, chấm 2 μ l mỗi dung dịch sau:

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương ứng với 10 mg salbutamol, thêm 10 ml *methanol* 80 % (tt/tt), khuấy kỹ, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 12 mg salbutamol sulfat chuẩn trong 10 ml *methanol* 80 % (tt/tt).

Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về màu sắc, kích thước và giá trị R_f .

C. Lắc một lượng bột viên tương ứng với 4 mg salbutamol với 10 ml *nước*, lọc. Dịch lọc phải cho phản ứng của ion sulfat (Phụ lục 8.1).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Ethyl acetat - propan-2-ol - nước - amoniac 13,5 M (50 : 30 : 16 : 4).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với 10 mg salbutamol với 1 ml nước trong 15 min. Ly tâm gạn lấy phần dịch trong.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch salbutamol sulfat chuẩn nồng độ 0,0060 % trong nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 20 µl mỗi dung dịch lên bản mỏng. Sau khi triển khai sắc ký, để khô bản mỏng ở nhiệt độ phòng, đặt bản mỏng trong bình bão hòa hơi diethylamin (TT) trong vài phút. Lấy ra, phun lên bản mỏng dung dịch acid sulfanilic diazo hóa (TT). Bất kỳ vết nào ngoài vết chính có trong sắc ký đồ của dung dịch thử phải không được đậm hơn vết thu được trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, bỏ qua vết màu hồng ở gần điểm xuất phát.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như phần Định lượng.

Dung dịch thử: Cho một viên thuốc vào một bình định mức dung tích 25 ml, thêm khoảng 20 ml pha động, lắc đến khi viên rã hoàn toàn, thêm pha động đến định mức, lắc đều, lọc.

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch chuẩn salbutamol sulfat trong pha động có nồng độ tương đương với nồng độ của dung dịch thử.

Định lượng

Viên có hàm lượng salbutamol 2 mg hoặc ít hơn: Lấy giá trị trung bình của kết quả 10 lần thử nghiệm trong xác định độ đồng đều hàm lượng.

Viên có hàm lượng trên 2 mg thì tiến hành như sau:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch natri dihydrophosphat pH 3,1 - methanol (85 : 15).

Dung dịch natri dihydrophosphat pH 3,1: Hòa tan 11,04 g natri dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước, chỉnh đến pH 3,1 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa salbutamol sulfat chuẩn trong pha động có nồng độ 96 µg/ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 4 mg salbutamol vào bình định mức 50 ml, thêm khoảng 40 ml pha động, lắc để hòa tan và thêm pha động đến định mức. Lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 276 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 với dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic salbutamol sulfat phải lớn hơn 3000.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng salbutamol, $C_{13}H_{21}NO_3$, có trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{13}H_{21}NO_3$ trong salbutamol sulfat chuẩn. Hệ số chuyển đổi từ salbutamol sulfat sang salbutamol là 0,83.

Bảo quản

Đóng trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

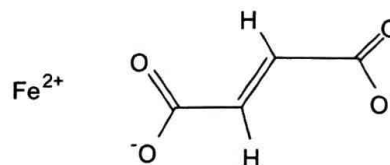
Loại thuốc

Thuốc kích thích thụ thể β_2 giao cảm, giãn phế quản.

Hàm lượng thường dùng

2 mg, 4 mg, 8 mg.

SẮT FUMARAT



$C_4H_2FeO_4$

P.t.l: 169,9

Sắt fumarat là sắt (II) (E)-butendioat, phải chứa từ 93,0 % đến 101,0 % $C_4H_2FeO_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột mịn, màu da cam đỏ hay nâu đỏ. Khó tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Acid formic khan - methylen clorid - butanol - heptan (12 : 16 : 32 : 44).

Dung dịch thử: Thêm 25 ml hỗn hợp đồng thể tích acid hydrocloric (TT) và nước vào 1,0 g chế phẩm, đun nóng trên cách thủy 15 min. Để nguội và lọc. Dung dịch lọc để thử phép thử C. Rửa cặn bằng 50 ml hỗn hợp dung dịch acid hydrocloric 2 M - nước (1 : 9). Sấy khô cặn ở 100 °C đến 105 °C. Hòa tan 20 mg cặn trong acetone (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg acid fumaric chuẩn trong acetone (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 5 µl mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký trong bình không bão hòa dung môi đến khi dung môi đi được 10 cm. Sấy bản mỏng ở 105 °C trong 15 min và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại