

terbutalin không nhỏ hơn 2,0; số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic terbutalin không nhỏ hơn 1500; hệ số đối xứng của pic terbutalin không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic terbutalin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng phần trăm của terbutalin sulfat, $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic terbutalin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ trong terbutalin sulfat chuẩn.

Ghi chú:

Tạp chất C của terbutalin: 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino] ethanon.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ phòng có điều nhiệt.

Loại thuốc

Kích thích β_2 giao cảm, thuốc giãn phế quản.

Hàm lượng thường dùng

0,5 mg/ml; 1 mg/ml.

VIÊN NÉN TERBUTALIN SULFAT

Là viên nén chứa terbutalin 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 terbutalin sulfat, $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Xác định lượng terbutalin sulfat đã hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như mô tả ở phần Định lượng, thể tích tiêm là 100 μ l.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch terbutalin sulfat chuẩn trong nước có nồng độ tương đương nồng độ terbutalin sulfat trong dung dịch thử.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng terbutalin sulfat so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều đơn vị liều

Đáp ứng yêu cầu của Phụ lục 11.9.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, điều kiện sắc ký, dung dịch chuẩn và cách tiến hành như mô tả ở mục Định lượng.

Dung dịch thử: Cho 1 viên vào bình định mức có dung tích thích hợp, thêm một thể tích *dung dịch acid sulfuric 0,05 N (TT)* tương đương với 10 % thể tích bình, lắc để viên rã và thêm nước đến vạch, trộn đều, lọc.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch tạo cặp ion: Hòa tan 3,15 g *amoni format (TT)* trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *acid formic (TT)*, thêm 5,49 g *natri 1-hexansulfonat (TT)* và thêm nước vừa đủ 1000 ml, trộn đều. Lọc và đuổi khí.

Pha động: *Dung dịch tạo cặp ion - methanol (77 : 23)*.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 10 mg terbutalin sulfat vào bình định mức 100 ml, thêm 10 ml *dung dịch acid sulfuric 0,05 N (TT)* và 20 ml nước, lắc 15 min sau đó thêm nước đến vạch và trộn đều, lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng thích hợp terbutalin sulfat chuẩn trong pha động để thu được dung dịch chứa 1 mg/ml terbutalin sulfat. Lấy 10,0 ml dung dịch thu được, thêm 10 ml *dung dịch acid sulfuric 0,05 N (TT)* và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước, trộn đều.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 1,0 mg/ml terbutalin sulfat chuẩn và 0,4 mg/ml tạp chất C chuẩn của terbutalin sulfat trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 276 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải.

Thời gian lưu tương đối so với terbutalin của tạp chất C khoảng 0,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic tạp chất C và pic terbutalin không nhỏ hơn 2,0; số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic terbutalin không nhỏ hơn 1500; hệ số đối xứng của pic terbutalin không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic terbutalin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng phần trăm của terbutalin sulfat, $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic terbutalin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$ trong terbutalin sulfat chuẩn.

Ghi chú:

Tạp chất C của terbutalin: 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]ethanon.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng có điều nhiệt.

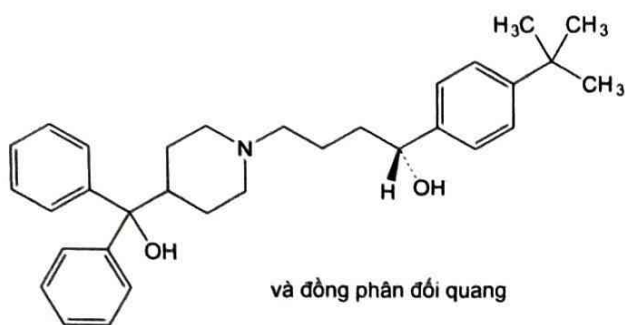
Loại thuốc

Kích thích beta₂ giao cảm, thuốc giãn phế quản.

Hàm lượng thường dùng

2,5 mg; 5 mg.

TERFENADIN



C₃₂H₄₁NO₂

P.t.l: 471,7

Terfenadin là (1*RS*)-1-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-1-yl]butan-1-ol, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C₃₂H₄₁NO₂, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình, màu trắng hoặc gần như trắng. Rất khó tan trong nước và trong acid hydrocloric loãng, dễ tan trong methylen clorid, tan trong methanol.

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 terfenadin chuẩn.

B. Điểm chảy từ 146 °C đến 152 °C (Phụ lục 6.7).

C. Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng từ bước sóng 230 nm đến 350 nm, có cực đại hấp thụ ở 259 nm và hai vai tại 253 nm và 270 nm. Độ hấp thụ riêng ở cực đại hấp thụ phải từ 13,5 đến 14,9.

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Methanol - methylen clorid (10 : 90).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong methylen

clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

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

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Để khô bản mỏng 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 phù hợp về vị trí và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Pha loãng 600 ml acetonitril (TT) thành 1000 ml bằng dung dịch đệm phosphat diethylamoni pH 6,0 (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 15 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng pha động. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 15 mg tạp A chuẩn trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Lấy 5,0 ml dung dịch thu được, thêm 5,0 ml dung dịch thử và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 10,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 25,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 0,1 g kali iodid (TT) trong pha động và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 100 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh octylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 217 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 5 lần thời gian lưu của terfenadin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic terfenadin và pic tạp chất A ít nhất là 5,0 và thừa số dung lượng của terfenadin không nhỏ hơn 2,0, sử dụng kali iodid (TT) là thành phần không lưu giữ [dung dịch đối chiếu (4)].

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

Tạp chất A, B, C, D, E, F, G, H, I, J: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,2 %).

Tổng tạp chất: Tổng diện tích pic của các tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,025 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,005 %).