

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Hòa tan chính xác 0,010 g chế phẩm trong 100,0 ml pha động.

Dung dịch đối chiếu: Hút chính xác 4 ml dung dịch thử pha loãng với pha động thành 100,0 ml.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu, điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic berberin thu được từ sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu bằng khoảng 10 % thang đo.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của berberin.

Yêu cầu: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, tổng diện tích các pic phụ không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Sulfat

Không được quá 0,048 %.

Dung dịch thử: Lắc 1,0 g chế phẩm với 48 ml nước và 2 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT) trong 1 min, lọc. Bỏ 5 ml dịch lọc đầu, lấy 25 ml dịch lọc tiếp theo và thêm nước đến 50 ml trong ống Nessler.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 0,50 ml dung dịch acid sulfuric 0,01 N (TT), thêm 1 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT), thêm 5 giọt đến 10 giọt dung dịch xanh bromophenol 0,1 % trong ethanol 50 % và thêm nước đến 50 ml trong ống Nessler.

Cho vào mỗi ống 2 ml dung dịch bari clorid 0,5 M (TT), lắc kỹ, để yên 10 min. So sánh độ đục tạo thành trong ống thử và ống đối chiếu, dung dịch thử không được đục hơn dung dịch đối chiếu.

Kim loại nặng

Không được quá 30 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 3 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Từ 8 % đến 12 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,1 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 0,10 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 3,4 g kali dihydrophosphat (TT) và 1,7 g natri laurylsulfat (TT) trong hỗn hợp nước - acetonitril (1 : 1) và pha loãng thành 1000 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 0,010 g chế phẩm, hòa tan trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 0,010 g berberin clorid chuẩn, hòa tan trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 1 mg berberin clorid chuẩn và 1 mg palmatin clorid chuẩn trong 10 ml pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 345 nm.

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Tốc độ dòng: Điều chỉnh tốc độ dòng sao cho thời gian lưu của berberin khoảng 10 min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, thứ tự rửa giải lần lượt là pic palmatin và pic berberin, độ phân giải giữa hai pic không nhỏ hơn 1,5. Tiêm riêng biệt 5 lần dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic berberin không lớn hơn 1,5 %. Tiến hành sắc ký các dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng berberin clorid, $C_{20}H_{18}NO_4Cl$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{20}H_{18}NO_4Cl$ trong berberin clorid chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng khuẩn.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN BERBERIN CLORID

Là viên nén hay viên bao phim chứa berberin clorid.

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 berberin clorid, $C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot 2H_2O$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg berberin clorid, thêm 10 ml nước, đun nóng nhẹ, lắc kỹ, lọc. Lấy 5 ml dịch lọc, thêm 2 giọt dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), xuất hiện màu đỏ cam. Để nguội, thêm 4 giọt aceton (TT), dung dịch vẫn đục ngay lập tức, để yên, xuất hiện tủa vàng. Gạn lớp dịch trong ở trên, thêm từng giọt aceton (TT) cho tới khi alcaloid kết tủa hoàn toàn, lọc. Dịch lọc cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

Lấy 0,5 ml dịch lọc, thêm 2 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT), lắc đều. Thêm một ít cloramin B (TT), xuất hiện màu đỏ anh đào.

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 1000 ml nước.

Tốc độ quay: 120 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc bằng nước nếu cần. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 263 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là nước. Tính lượng berberin clorid ($C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot 2H_2O$) hòa tan từ mỗi viên theo A (1 %, 1 cm), lấy 724 là giá trị A (1 %, 1 cm) của berberin clorid ở bước sóng 263 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng berberin clorid, $C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot 2H_2O$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 3,4 g kali dihydrophosphat (TT) và 1,7 g natri laurylsulfat (TT) trong hỗn hợp nước - acetonitril (1 : 1) và pha loãng thành 1000 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương đương với khoảng 10 mg berberin clorid, thêm 70 ml pha động, lắc siêu âm trong 15 min, để nguội, thêm pha động vừa đủ 100,0 ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 0,010 g berberin clorid chuẩn, hòa tan trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 1 mg berberin clorid chuẩn và 1 mg palmatin clorid chuẩn trong 10 ml pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 345 nm.

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Tốc độ dòng: Điều chỉnh tốc độ dòng sao cho thời gian lưu của berberin khoảng 10 min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, thứ tự rửa giải lần lượt là pic palmatin và pic berberin, độ phân giải giữa hai pic không nhỏ hơn 1,5.

Tiêm riêng biệt 5 lần dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic berberin không lớn hơn 1,5 %.

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

Tính hàm lượng berberin clorid, $C_{20}H_{18}NO_4Cl \cdot 2H_2O$, trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{20}H_{18}NO_4Cl \cdot 2H_2O$ trong berberin clorid chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

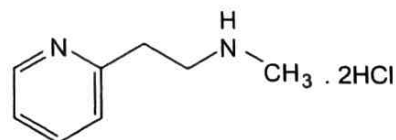
Loại thuốc

Kháng khuẩn.

Hàm lượng thường dùng

10 mg; 50 mg; 100 mg.

BETAHISTIN DIHYDROCLORID



$C_8H_{12}N_2 \cdot 2HCl$

P.t.l: 209,1

Betahistin dihydroclorid là N-methyl-2-(pyridin-2-yl) ethanamin dihydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_8H_{12}N_2 \cdot 2HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc vàng nhạt, rất hút ẩm. Rất tan trong nước, tan trong ethanol 96 %, thực tế không tan trong 2-propanol.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

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 betahistin dihydroclorid chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - ethyl acetat - methanol (0,75 : 15 : 30).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong 2 ml ethanol 96 % (TT).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg betahistin dihydroclorid chuẩn trong 2 ml ethanol 96 % (TT).

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 2/3 chiều dài bản mỏng. Sấy bản mỏng ở 110 °C trong 10 min và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí và kích thước.

C. Chế phẩm có nhiệt độ nóng chảy từ 150 °C đến 154 °C (Phụ lục 6.7)

D. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.