

VIÊN NÉN BIOTIN

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

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

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 100 °C đến 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Lắc 0,200 g chế phẩm trong 5 ml *dimethylformamid* (TT). Đun nóng cho đến khi chế phẩm tan hoàn toàn. Thêm 50 ml *ethanol* (TT) và chuẩn độ bằng dung dịch *tetrabutylamoni hydroxyd* 0,1 M (CĐ), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).
1 ml dung dịch *tetrabutylamoni hydroxyd* 0,1 M (CĐ) tương đương với 24,43 mg $C_{10}H_{16}N_2O_3S$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Vitamin.

VIÊN NÉN BIOTIN

Là viên nén chứa biotin.

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 biotin, $C_{10}H_{16}N_2O_3S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 500 ml dung dịch đệm pH 7,4 [dung dịch *dinatri hydrophosphat* (TT) 0,02 N được điều chỉnh đến pH 7,4 ± 0,05 bằng *acid phosphoric* (TT)].

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

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

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng biotin chuẩn trong môi trường hòa tan để được dung dịch chuẩn có nồng độ biotin tương đương nồng độ của dung dịch thử.

Tính lượng biotin, $C_{10}H_{16}N_2O_3S$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào diện tích pic biotin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{16}N_2O_3S$ trong biotin chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng biotin, $C_{10}H_{16}N_2O_3S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Độ đồng đều đơn vị liều (Phụ lục 11.9)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký, pha động, dung môi pha mẫu và dung dịch chuẩn như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy một viên, thêm chính xác một lượng thể tích dung môi pha mẫu để thu được dung dịch thử có nồng độ 0,05 mg/ml. Để viên rã hoàn toàn, lắc trong bể cách thủy ở 65 °C trong 20 min, sau đó tiếp tục lắc siêu âm 5 min và lắc cơ học trong 15 min, để nguội đến nhiệt độ phòng, lắc đều. Lọc. Tiếp tục thực hiện như trên với 9 viên nữa.

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

Tính hàm lượng biotin, $C_{10}H_{16}N_2O_3S$, trong viên dựa vào diện tích pic biotin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{16}N_2O_3S$ trong biotin chuẩn.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,0 g *natri perclorat* (TT) trong 500 ml nước, thêm 1 ml *acid phosphoric* (TT), pha loãng với nước vừa đủ 1000 ml.

Pha động: *Acetonitril* - dung dịch đệm (85 : 915).

Dung môi pha mẫu: *Acetonitril* - nước (1 : 4).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng biotin chuẩn trong dung môi pha mẫu để thu được dung dịch có nồng độ biotin khoảng 0,05 mg/ml (lắc siêu âm để hoà tan nếu cần).

Dung dịch thử: Cân không ít hơn 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 5 mg biotin vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml dung môi pha mẫu, lắc trong bể cách thủy ở 65 °C trong 20 min, sau đó tiếp tục lắc siêu âm 5 min và lắc cơ học trong 15 min, để nguội đến nhiệt độ phòng, thêm dung môi pha mẫu đến vừa đủ, lắc đều. Lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (3 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 200 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic

biotin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 % và hệ số đối xứng của pic biotin không lớn hơn 1,5.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng biotin, $C_{10}H_{16}N_2O_3S$, trong viên dựa vào diện tích pic biotin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{16}N_2O_3S$ trong biotin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

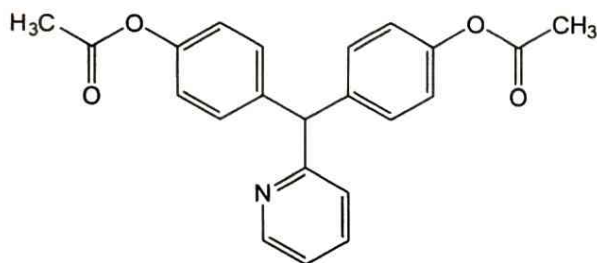
Loại thuốc

Vitamin.

Hàm lượng thường dùng

5 mg.

BISACODYL



$C_{22}H_{19}NO_4$

P.t.l: 361,4

Bisacodyl là 4,4'-(pyridin-2-ylmetylen)diphenyl diacetat, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_{22}H_{19}NO_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng, thực tế không tan trong nước, tan trong acetone, hơi tan trong ethanol 96 %, tan trong các acid vô cơ loãng.

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 bisacodyl chuẩn. Nếu phổ hấp thụ hồng ngoại của chế phẩm khác với phổ hấp thụ hồng ngoại của bisacodyl chuẩn thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và bisacodyl chuẩn trong *cloroform* (TT), bốc hơi tới gần rồi tiến hành ghi phổ của các cần thu được.
B. Hòa tan 10,0 mg chế phẩm vào *dung dịch kali hydroxyd* 0,6 % trong *methanol* 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 kali hydroxyd* 0,6 % trong *methanol*. Đo phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 350 nm, dung dịch có một cực đại hấp thụ ở bước sóng 248 nm và một vai ở

bước sóng 290 nm. Độ hấp thụ riêng tại cực đại hấp thụ từ 632 đến 672.

C. Điểm chảy: Từ 131 °C đến 135 °C (Phụ lục 6.7).

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

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển: *Butan-2-on - xylene* (50 : 50).

Dung dịch thử: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong *acetone* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg bisacodyl chuẩn trong *acetone* (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 10 cm. Để bản mỏng khô ngoài không khí hoặc nếu cần có thể sấy khô ở nhiệt độ từ 100 °C đến 105 °C. Phun hỗn hợp *dung dịch iod* 0,05 M - *dung dịch acid sulfuric* loãng (50 : 50) lên bản mỏng và quan sát. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vị trí và kích thước giống với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 20 ml *nước không có carbon dioxyl* (TT) vào 1,0 g chế phẩm, lắc, đun sôi, để nguội và lọc. Thêm 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd* 0,01 N (CD) và 0,1 ml *dung dịch đỏ methyl* (TT). Dung dịch có màu vàng. Lượng *dung dịch acid hydrocloric* 0,01 N (CD) dùng để chuyển màu của dung dịch từ màu vàng sang màu đỏ không quá 0,4 ml.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: *Acetonitril* - *Dung dịch đệm pH* 5,0 (45 : 55).

Dung dịch đệm pH 5,0: *Dung dịch amoni format* 0,158 % (TT) được điều chỉnh đến pH 5,0 bằng *acid formic khan* (TT).

Hỗn hợp dung môi: *Acid acetic băng* - *acetonitril* - *nước* (4 : 30 : 66).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm vào 25 ml *acetonitril* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 2,0 mg bisacodyl chuẩn để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa các tạp chất A, B, C, D và E) vào 1,0 ml *acetonitril* (TT) và pha loãng thành 2,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 5,0 mg bisacodyl chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất F) vào 2,5 ml *acetonitril* (TT) và pha loãng thành 5,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.