

với 5 ml ether (TT). Bỏ lớp ether. Lấy 0,1 ml lớp nước, thêm dung dịch gồm 10 mg resorcinol (TT) hòa tan trong 3 ml acid sulfuric (TT), đun nóng trên cách thủy 15 min, dung dịch không được có màu. Lấy lớp nước còn lại ở trên, thêm 2 ml nước brom (TT), đun nóng trên cách thủy 15 min và sau đó đun đến sôi, làm nguội. Lấy 0,1 ml dung dịch thu được, thêm dung dịch gồm 10 mg resorcinol (TT) hòa tan trong 3 ml acid sulfuric (TT), đun nóng trên cách thủy 15 min, màu tím xuất hiện.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong dimethylformamid (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu V₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp methanol và dung dịch amoni acetat 0,5 % (3 : 7), chuyển thành methanol bằng gradient tuyến tính trong 10 min, tiếp theo rửa giải bằng methanol (TT) trong 2 min.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong dimethylformamid (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dimethylformamid (TT). Pha loãng tiếp 5,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng dimethylformamid (TT).

Dung dịch phân giải: Hòa tan 10,0 mg domperidon maleat chuẩn và 15,0 mg droperidol chuẩn trong dimethylformamid (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi base-deactivated octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (3 μm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Cân bằng cột bằng methanol (TT) ít nhất 30 min, sau đó bằng thành phần pha động ban đầu ít nhất 5 min.

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu, điều chỉnh độ nhạy của hệ thống để chiều cao của pic chính ít nhất bằng 50 % thang đo.

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, thời gian lưu của domperidon maleat khoảng 6,5 min và của droperidol khoảng 7 min. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic domperidon maleat và pic droperidol ít nhất là 2,0. Nếu cần, điều chỉnh nồng độ methanol của pha động hay chương trình thời gian cho gradient tuyến tính.

Tiến hành sắc ký với mẫu trắng là dimethylformamid, dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

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

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn diện tích của pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,25 %).

Tổng diện tích của các pic phụ, không được lớn hơn 2 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Bỏ qua các pic thu được với mẫu trắng, pic acid maleic ở đầu sắc ký đồ và các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,2 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 4. Dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (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

Hòa tan 0,400 g chế phẩm trong 50 ml acid acetic khan (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) đến khi màu chuyển từ vàng cam sang xanh lá, dùng 0,2 ml dung dịch naphtholbenzein (TT) làm chỉ thị.

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 54,20 mg C₂₂H₂₄ClN₅O₂·C₄H₄O₄.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống nôn, đối kháng dopamin.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN DOMPERIDON

Là viên nén chứa domperidon maleat.

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 domperidon, C₂₂H₂₄ClN₅O₂, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung dịch natri acetat pH 4,7: Hòa tan 1,36 g natri acetat (TT) trong 50 ml nước, điều chỉnh đến pH 4,7 bằng acid acetic loãng (TT) và thêm nước vừa đủ 100 ml.

Dung môi khai triển: Dung dịch natri acetat pH 4,7 - methanol - dicloromethan - ethyl acetat (5 : 18 : 23 : 54).

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên tương đương khoảng 10 mg domperidon với 10 ml hỗn hợp đồng thể tích dicloromethan (TT) và methanol (TT), lọc qua phễu

lọc thủy tinh (Whatman GF/C là thích hợp).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch domperidon maleat chuẩn 0,127 % trong hỗn hợp đồng thể tích *dicloromethan* (TT) và *methanol* (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí, quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm, sau đó phun *dung dịch kali iodobismuthat* (TT) và quan sát. Trong cả hai lần quan sát, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. 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 domperidon maleat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrochloric* 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng tới nồng độ thích hợp với *dung dịch acid hydrochloric* 0,1 M (TT) (nếu cần). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 286 nm, cốc đo dày 1 cm, dùng *dung dịch acid hydrochloric* 0,1 M (TT) làm mẫu trắng. So sánh với dung dịch domperidon maleat chuẩn 0,001 % pha trong *dung dịch acid hydrochloric* 0,1 M (TT).

Tính lượng domperidon, $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$, đã hòa tan trong mỗi viên từ độ hấp thụ đo được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng domperidon, $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$, trong domperidon maleat chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % lượng domperidon, $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$, 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: Nước - acetonitril - acid acetic băng - triethylamin (500 : 500 : 5 : 5).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 63,5 mg domperidon maleat chuẩn vào bình định mức dung tích 100 ml, hòa tan và pha loãng với pha động đến vạch. Lắc đều. Lấy chính xác 5 ml dung dịch trên cho vào bình định mức dung tích 50 ml và pha loãng với pha động đến vạch, lắc đều.

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 25 mg domperidon vào bình định mức dung tích 50 ml, hòa tan và pha loãng với pha động đến vạch. Lắc đều, lọc. Lấy chính xác 5,0 ml dịch lọc trên cho vào bình định mức dung tích 50 ml và pha loãng với pha động đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic domperidon giữa các lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng domperidon, $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$, dựa vào diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ trong domperidon maleat chuẩn.

1 mg domperidon maleat tương ứng với 0,7858 mg domperidon.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

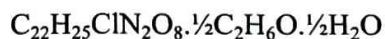
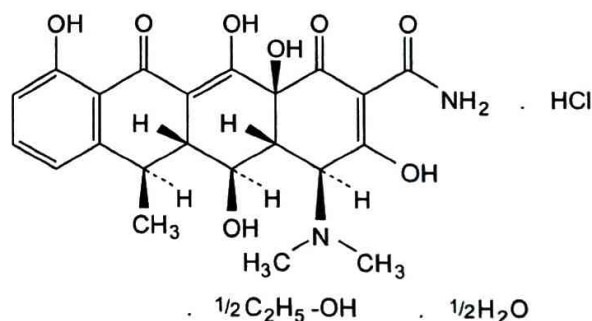
Thuốc chống nôn.

Hàm lượng thường dùng

10 mg.

DOXYCYCLIN HYDROCLORID

Doxycyclin hyclat



P.t.l: 512,9

Doxycyclin hydroclorid là (4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,6*R*,12*aS*)-4-(dimethylamino)-3,5,10,12,12*a*-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydrotetracen-2-carboxamid hydroclorid hemiethanol hemihydrat, được tổng hợp từ oxytetracyclin hoặc metacyclin hoặc bằng các phương pháp khác, chế phẩm bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % $C_{22}H_{25}ClN_2O_8$, tính theo chế phẩm khan và không có ethanol.

Tính chất

Bột kết tinh màu vàng, hút ẩm. Dễ tan trong nước và trong methanol, hơi tan trong ethanol 96 %, tan trong các dung dịch kiềm hydroxyd và carbonat.