

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 2,5 % (Phụ lục 9.6).
(0,500 g, 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 0,5 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,400 g chế phẩm trong 50 ml nước. Chuẩn độ bằng dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CD). Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Dùng điện cực bạc làm điện cực chỉ thị, điện cực bạc - bạc clorid làm điện cực so sánh.

1 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CD) tương đương với 44,04 mg $C_{21}H_{30}BrNO_4$.

Bảo quản

Trong bao bì kín và tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống co thắt.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm.

VIÊN NÉN HYOSCIN BUTYLBROMID

Là viên nén chứa hyoscin butylbromid.

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 hyoscin butylbromid, $C_{21}H_{30}BrNO_4$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg hyoscin butylbromid với 20 ml cloroform (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô và phân tán cẩn thận được trong 5 ml acetonitril (TT). Bay hơi đến khô và làm khô cẩn ở 50 °C, áp suất không quá 0,7 kPa trong 1 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của sản phẩm thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của hyoscin butylbromid.

B. Lấy 1 mg sản phẩm thu được trong phản ứng A, thêm 0,2 ml acid nitric bốc khói (TT) và bay hơi đến khô trên cách thủy. Hòa tan sản phẩm trong 2 ml aceton (TT) và thêm 0,1 ml dung dịch kali hydroxyd 3 % trong methanol sẽ xuất hiện màu tím.

C. Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg hyoscin butylbromid với 20 ml cloroform (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Lắc sản phẩm với 50 ml nước và lọc. Phổ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng từ 230 đến 350 nm có các cực đại hấp thụ ở 252 nm, 257 nm, 264 nm và một vai ở 247 nm.

Hyoscin

Không được quá 0,1 %.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 2,0 g natri lauryl sulfat (TT) trong hỗn hợp gồm 370 ml acid hydrocloric 0,001 M (TT) và 680 ml methanol (TT).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,1 g hyoscin butylbromid với 10 ml dung dịch acid hydrocloric 0,001 M (TT), siêu âm 15 min, ly tâm và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch hyoscin hydrobromid chuẩn 0,001 % trong dung dịch acid hydrocloric 0,001 M (TT).

Dung dịch phân giải: Pha loãng 10 µl dung dịch thử thành 10 ml với dung dịch đối chiếu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (10 µm) (cột Lichrosorb C8, 10 µm là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch phân giải. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic hyoscin và butylhyoscin ít nhất là 5. Tiêm dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, diện tích của pic tương ứng với hyoscin không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (0,1 %).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄ hiệu năng cao (Bản mỏng Merck silica gel 60 F₂₅₄ HPTLC là phù hợp).

Dung môi khai triển: Acid formic khan - nước - ethanol - dicloromethan (0,5 : 1,5 : 9 : 9).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg hyoscin butylbromid với 5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT), ly tâm lấy dịch trong.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 3 thể tích dung dịch thử thành 100 thể tích bằng dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 50 thể tích bằng dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 400 thể tích bằng dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT).

Cách tiến hành:

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl của mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra và làm khô ở 60 °C trong 15 min. Sau đó phun lên bản mỏng dung dịch kali iodobismuthat (TT) mới pha, để khô ngoài không khí và phun dung dịch natri nitrit 5 % (TT) và quan sát ngay.

Vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử có giá trị R_f khoảng 0,45. Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch

thử, bất cứ vết phụ nào có giá trị R_f nhỏ hơn giá trị R_f của vết chính không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) (3 %) và không được quá hai vết như vậy đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3) (0,25 %), bất cứ vết phụ nào có giá trị R_f lớn hơn giá trị R_f của vết chính không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (2) (2 %) và không được có quá một vết như vậy đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3) (0,25 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký: Như mô tả trong mục Hyoscin.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng với 40 mg hyoscin butylbromid, thêm 60 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,001 M (TT)*, lắc kỹ, siêu âm 15 min, để nguội, pha loãng với *dung dịch acid hydrocloric 0,001 M (TT)* vừa đủ 100,0 ml, lắc đều. Ly tâm lấy dịch trong, lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch hyoscin butylbromid chuẩn 0,04 % trong *dung dịch acid hydrocloric 0,001 M (TT)*.

Cách tiến hành:

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

Tính hàm lượng hyoscin butylbromid, $C_{21}H_{30}BrNO_4$, có trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{30}BrNO_4$ của hyoscin butylbromid chuẩn.

Bảo quản

Ở nhiệt độ dưới 25 °C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống co thắt.

Hàm lượng thường dùng

10 mg.