

VIÊN NÉN NHAI SUCRALFAT

Tính hàm lượng phần trăm sucrose octasulfat, $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$ trong kali sucrose octasulfat chuẩn. Lấy 974,75 và 1287,53 lần lượt là phân tử lượng của sucrose octasulfat và kali sucrose octasulfat khan.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Bao vết loét dạ dày.

Hàm lượng thường dùng

Gói 1 g.

VIÊN NÉN NHAI SUCRALFAT

Là viên nén chứa sucralfat.

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 sucralfat, $C_{12}H_{30}Al_8O_{51}S_8[Al(OH)_3]_n[H_2O]_n$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn; tương đương với 30,6 % đến 37,4 % sucrose octasulfat, $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$.

Định tính

A. 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 sucrose octasulfat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Lắc một lượng bột viên tương ứng 1 g sucralfat với dung dịch acid hydrochloric 3 M (TT) và lọc. Dịch lọc cho phản ứng định tính của nhôm (Phụ lục 8.1).

Khả năng trung hòa acid

Không ít hơn 12 mEq acid/g sucralfat.

Cân chính xác một lượng bột viên (trong phần Định lượng) tương ứng với khoảng 250 mg sucralfat vào bình nón dung tích 250 ml có nắp. Thêm 100,0 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) đã làm nóng trước đến 37 °C. Đóng nắp, để trong bể cách thủy ở 37 °C, khuấy liên tục trong 1 h. Để nguội về nhiệt độ phòng, chuyển 20,0 ml dung dịch ra cốc có mỏ 100 ml. Thêm 30 ml nước và chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đến pH 3,5. Tiến hành chuẩn độ mẫu trắng là hỗn hợp gồm 30 ml nước và 20,0 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tính lượng mEq acid đã tiêu thụ trên 1 g sucralfat theo công thức sau:

$$\frac{5 \times N \times (V_B - V_T) \times M}{W \times L}$$

Trong đó:

N là nồng độ chính xác của dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ).

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

V_B , V_T là thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đã dùng để chuẩn độ mẫu trắng và dung dịch thử (ml).

W là khối lượng cân mẫu (g).

L là hàm lượng sucralfat ghi trên nhãn (g).

M là khối lượng trung bình của viên (g).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 132 g amoni sulfat (TT) trong 900 ml nước, pha loãng thành 1000 ml bằng nước và trộn đều. Điều chỉnh đến pH $3,5 \pm 0,1$ bằng acid phosphoric (TT).
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 ứng với khoảng 450 mg sucralfat vào ống ly tâm dung tích 35 ml, lắc ở tốc độ trung bình trên máy lắc xoáy. Trong khi lắc thêm 10,0 ml hỗn hợp dung dịch acid sulfuric 2 M - dung dịch natri hydroxyd 2,2 M (1 : 1). Siêu âm 5 min, lắc trong khi siêu âm và giữ nhiệt độ dưới 30 °C. Sau đó chuyển ngay sang máy lắc xoáy ở tốc độ trung bình, trong khi lắc, thêm ngay một thể tích chính xác (V ml) dung dịch natri hydroxyd 0,1 M để đưa pH dung dịch về khoảng 2. Sau đó pha loãng bằng (15,0 - V) ml nước. Lắc trong 1 min và ly tâm trong 5 min. Gạn lấy lớp dịch trong và để yên ở nhiệt độ phòng đến khi pH ổn định. Nếu pH nằm ngoài khoảng 2,3 đến 3,5 thì lặp lại quy trình trên sử dụng một thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 M khác. Dùng lớp dịch trong làm dung dịch thử.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng kali sucrose octasulfat chuẩn và hòa tan trong pha động để được dung dịch có nồng độ khoảng 10 mg kali sucrose octasulfat khan trong 1 ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh aminopropylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (1,5 μm đến 10 μm).

Detector khúc xạ vi sai.

Nhiệt độ detector và cột: 30 °C.

Tốc độ dòng: 1 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, số đĩa lý thuyết tính trên pic sucrose octasulfat không nhỏ hơn 400; hệ số đối xứng của pic sucrose octasulfat không lớn hơn 4,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic sucrose octasulfat thu được từ 5 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm sucrose octasulfat, $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{12}H_{14}O_{35}S_8$ trong kali sucrose octasulfat chuẩn. Lấy 974,75 và 1287,53 lần lượt là phân tử lượng của sucrose octasulfat và kali sucrose octasulfat khan.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

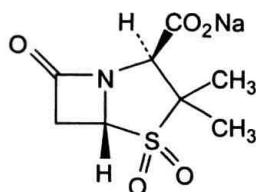
Loại thuốc

Bao vết loét dạ dày.

Hàm lượng thường dùng

1 g.

SULBACTAM NATRI



$C_8H_{10}NNaO_5S$

P.t.l: 255,2

Sulbactam natri là natri (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat 4,4-dioxyd, được bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men, phải chứa từ 97,0 % đến 102,0 % $C_8H_{10}NNaO_5S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng, hút ẩm. Dễ tan trong nước, hơi tan trong ethyl acetat, rất khó tan trong ethanol 96 %. Dễ tan trong acid loãng.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của sulbactam natri hoặc phổ hồng ngoại của sulbactam natri chuẩn.

B. Chế phẩm phải cho phản ứng định tính (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Độ trong của dung dịch

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2).

Độ hấp thụ ánh sáng

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 430 nm. Độ hấp thụ đo được không được lớn hơn 0,10.

pH

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi, dung dịch thu được phải có pH từ 4,5 đến 7,2 (Phụ lục 6.2). Với chế phẩm vô khuẩn, pH của dung dịch thu được phải từ 5,2 đến 7,2.

Góc quay cực riêng

Từ +219° đến +233°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong nước, pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Điều chỉnh pH dung dịch kali dihydro-phosphat (TT) 5,44 g/l tới pH 4,0 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT).

Pha động B: Pha động A - acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (40 : 60).

Dung dịch A: Điều chỉnh pH dung dịch kali dihydro-phosphat (TT) 2,72 g/l tới pH 4,0 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT).

Dung dịch B: Pha loãng 2 ml acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT) thành 100,0 ml bằng dung dịch A.

Dung dịch thử: Phân tán 77,0 mg chế phẩm trong 2 ml acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT) và lắc siêu âm trong khoảng 5 min. Pha loãng thành 100,0 ml với dung dịch A.

Dung dịch đối chiếu (1): Phân tán 70,0 mg sulbactam chuẩn trong 2 ml acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT) và lắc siêu âm trong khoảng 5 min. Pha loãng thành 100,0 ml với dung dịch A.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml với dung dịch B. Pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 10,0 ml với dung dịch B.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 15,0 mg acid 6-amino-penicilanic (tạp chất B) trong dung dịch A và pha loãng thành 50,0 ml với dung dịch A.

Dung dịch phân giải: Trộn 1 ml dung dịch đối chiếu (1) với 1 ml dung dịch đối chiếu (3) rồi pha loãng thành 25 ml với dung dịch B.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 8 mg sulbactam chuẩn dùng để định tính pic (có chứa các tạp chất A, C, D, E và F) trong 1 ml acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT), lắc siêu âm trong khoảng 5 min và pha loãng thành 10 ml với dung dịch B.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (3,0 μm). Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt tại bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 2,0	98	2
2,0 - 9,5	98 → 50	2 → 50
9,5 - 12,0	50	50

Tiến hành sắc ký các dung dịch thử, dung dịch B, dung dịch đối chiếu (2), dung dịch phân giải và dung dịch đối chiếu (4).