

nitrogen (TT) qua dung dịch trong suốt quá trình chuẩn độ. Giữ nhiệt độ của dung dịch này trong khoảng từ 15 °C đến 20 °C. Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CD).

Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2), dùng điện cực so sánh bạc-bạc clorid với một màng ngăn hình ống bao ngoài hoặc một đầu mao quản chứa đầy dung dịch bão hòa lithi clorid trong ethanol và một điện cực thủy tinh làm điện cực chỉ thị. 1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CD) tương đương với 23,22 mg C₁₂H₁₂N₂O₃.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm quinolon.

Chế phẩm

Viên nén, bột pha hỗn dịch uống.

THUỐC TIÊM ADRENALIN

Thuốc tiêm epinephrin

Là dung dịch vô khuẩn đẳng trương của adrenalin tartrat 0,18 % hoặc adrenalin 0,1% trong nước để pha thuốc tiêm. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng adrenalin, C₉H₁₃NO₃, từ 0,09 g đến 0,11 g và không ít hơn 0,085 g L-adrenalin trong 100 ml chế phẩm.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Lấy 10 ml chế phẩm, thêm 2 ml dung dịch dinatri hydrophosphat 10 % (TT), thêm dung dịch iod-iodid (TT) vừa đủ để có màu nâu và thêm từng giọt dung dịch natri thiosulfat 0,1 M (TT) để loại bỏ lượng thừa iod, sẽ xuất hiện màu đỏ.

pH

Từ 2,8 đến 4,0 (Phụ lục 6.2).

D-adrenalin

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị trong điều kiện tránh ánh sáng. Bảo quản và tiêm các dung dịch ở 4 °C.

Pha động: Dung dịch kali clorid 0,2 M - acetonitril - dung dịch kali clorid 0,2 M chứa 0,4 % (tt/tt) acid acetic băng (96 : 3 : 1).

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm bằng pha động để được dung dịch chứa 0,005 % adrenalin.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 3 thể tích dung dịch thử thành 20 thể tích bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,005 % (±) adrenalin hydroclorid trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là dẫn xuất của β-cyclodextrin hydroxypropyl ether dùng cho sắc ký phân tách đồng phân đối quang (3 μm).

Nhiệt độ cột: 10 °C.

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

Tốc độ dòng: 0,7 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với L-adrenalin (thời gian lưu khoảng 13 min) của D-adrenalin khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, độ phân giải giữa 2 pic chính trên sắc ký đồ thu được ít nhất là 2,0.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của bất kì pic nào tương ứng với D-adrenalin không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (15 %).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị trong điều kiện tránh ánh sáng.

Dung dịch A: Hòa tan 5 g kali dihydrophosphat (TT) và 2,6 g natri octansulfonat (TT) trong 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH 2,8 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch B: Acetonitril (TT₁) - dung dịch A (13 : 87).

Pha động A: Acetonitril (TT₁) - dung dịch A (5 : 95).

Pha động B: Acetonitril (TT₁) - dung dịch A (45 : 55).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 100 thể tích bằng dung dịch B.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,0015 % adrenalin tartrat chuẩn và 0,0015 % noradrenalin tartrat (tạp chất B) chuẩn trong dung dịch B.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch chứa 0,8 % adrenalin chuẩn có chứa tạp chất F trong dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT). Pha loãng 1 thể tích dung dịch này thành 10 thể tích bằng dung dịch B.

Dung dịch đối chiếu (4): Dung dịch chứa hỗn hợp tạp chất chuẩn của adrenalin (chứa tạp chất D và E) trong hỗn hợp dung môi dung dịch acid hydrocloric 0,1 M - dung dịch B (1 : 9) (nồng độ khoảng 5 μg/ml).

Dung dịch đối chiếu (5): Pha loãng 1 thể tích dung dịch đối chiếu (1) thành 10 thể tích bằng dung dịch B.

ALPHA AMYLASE

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (3 µm).

Nhiệt độ cột: 50 °C.

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

Tốc độ dòng: 2 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 - 15	92 → 50	8 → 50
15 - 20	50 → 92	50 → 8
20 - 25	92	8

Thời gian lưu tương đối so với adrenalin (thời gian lưu khoảng 4 min): Tạp chất F khoảng 0,2, tạp chất B khoảng 0,8, tạp chất C khoảng 1,3, tạp chất A khoảng 3,2, tạp chất D khoảng 3,3 và tạp chất E khoảng 3,7.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định các pic tạp chất D và tạp chất E. Nhân diện tích của các pic này với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: Tạp chất D là 0,7 và tạp chất E là 0,6.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic tạp chất F (Pic tạp chất F có thể rửa giải ra cùng với các pic khác. Nếu cần, điều chỉnh điều kiện sắc ký để pic tạp chất F tách được khỏi các pic khác).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic adrenalin ít nhất là 3,0.

Gới hạn: Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử:

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với tạp chất F không lớn hơn 15 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (15 %).

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với tạp chất B không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Diện tích của bất kỳ pic tạp chất khác không lớn hơn một nửa diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất, trừ tạp chất F, không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Bỏ qua các pic tạp chất có diện tích nhỏ hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (5) (0,1 %).

Tổng tất cả các tạp chất trong phép thử D-adrenalin và phép thử tạp chất liên quan không lớn hơn 16,0 %.

Ghi chú:

Tạp chất F: Acid (1R)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethansulfonic.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Thêm 4,0 g tetramethylamoni hydrosulfat (TT); 1,1 g natri heptansulfonat (TT) và 2 ml dung dịch Trilon B 0,1 M (TT) vào hỗn hợp gồm 950 ml nước và 50 ml methanol (TT), điều chỉnh đến pH 3,5 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT).

Dung dịch thử: Pha loãng 1 thể tích chế phẩm thành 10 thể tích bằng pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,02 % adrenalin tartrat chuẩn trong pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,02 % adrenalin tartrat chuẩn và 0,02 % noradrenalin tartrat chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm x 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 205 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, độ phân giải giữa 2 pic chính ít nhất là 2,0.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính hàm lượng của adrenalin, C₉H₁₃NO₃, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic adrenalin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₉H₁₃NO₃ trong adrenalin tartrat chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kích thích giao cảm.

Hàm lượng thường dùng

1 mg/ml.

ALPHA AMYLASE

Diastase

Alpha amylase là một enzym thủy phân tinh bột hoặc một hỗn hợp các enzym có nguồn gốc từ nấm (như *Aspergillus oryzae*) hoặc từ các chủng vi khuẩn không gây bệnh (như *Bacillus subtilis*) có tác dụng chuyển hóa tinh bột thành dextrin và maltose. Alpha amylase có thể chứa các chất pha loãng không độc hại như lactose hoặc calci phosphat. Chế phẩm phải có hoạt lực không nhỏ hơn 800 đơn vị alpha amylase trong 1 gam. Hoạt lực alpha amylase (số đơn vị hoạt tính có trong một gam chế phẩm) là số gam bột ngô dễ tan hoặc tinh bột ngô bị thủy phân hết bởi