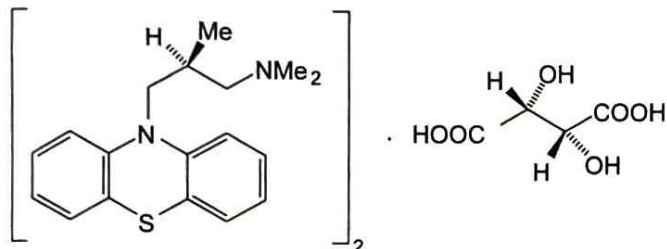


Hàm lượng thường dùng
10 mg, 70 mg.

ALIMEMAZIN TARTRAT
Trimeprazin tartrat



và đồng phân đối quang

$(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$

P.t.l: 747,0

Alimemazin tartrat là (RS)-dimethyl (2-methyl-3-phenothiazin-10-ylpropyl)amin (2R,3R)-tartrat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hay màu kem nhạt. Bị sẫm màu dưới tác động của ánh sáng.

Dễ tan trong nước, hơi tan trong ethanol 96 %, rất khó tan trong ether.

Định tính

A. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 10 ml nước và thêm 2 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT). Chiết với 25 ml ether (TT), rửa dịch chiết bằng 5 ml nước, làm khan dịch chiết bằng natri sulfat khan (TT), bốc hơi đến khô và hòa tan cẩn thu được trong 1 ml dicloromethan (TT).

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của dung dịch thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của alimemazin chuẩn.

B. Điểm chảy: Từ 159 °C đến 163 °C (Phụ lục 6.7).

pH

pH của dung dịch 2 % phải từ 5,0 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Không được quá 0,5 %.

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4). Tiến hành tránh ánh sáng.

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Aceton - diethylamin - cyclohexan (10 : 10 : 80).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm 2,0 %, pha trong hỗn hợp methanol - diethylamin (95 : 5).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chế phẩm 0,010 %, pha trong hỗn hợp methanol - diethylamin (95 : 5).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi

dung dịch trên vừa được pha. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 12 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bỏ qua các vết sắc ký tại vạch xuất phát, bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử ngoài vết chính không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 100 °C; áp suất không quá 0,7 kPa).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp chuẩn độ trong môi trường khan (Phụ lục 10.6), phương pháp 1).

Dùng 1,00 g chế phẩm để định lượng và dung dịch tím tinh thể (TT) làm chỉ thị.

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD) tương đương với 37,35 mg $(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể histamin H₁, thuốc an thần.

Chế phẩm

Viên nén, nang, sirô.

SIRÔ ALIMEMAZIN

Là sirô chứa alimemazin tartrat.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Sirô thuốc" (Phụ lục 1.4) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng alimemazin tartrat, $C_{36}H_{44}N_4S_2 \cdot C_4H_6O_6$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng, các dung dịch dùng ngay sau khi pha.

Bản mỏng, dung môi khai triển, hỗn hợp dung môi và cách tiến hành như mô tả ở mục Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Pha loãng 20 lần dung dịch thử của mục Tạp chất liên quan bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg alimemazin tartrat chuẩn trong 15 ml nước và thêm 2 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), trộn đều. Chiết 2 lần, mỗi lần với 15 ml cloroform (TT), gộp các dịch chiết cloroform và loại nước bằng natri sulfat khan (TT). Bốc hơi dịch chiết cloroform đến khô trên cách thủy. Hòa tan cẩn trọng 20 ml hỗn hợp dung môi.

Sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho một vết chính tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, hình dạng và kích thước.

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 chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng, các dung dịch dùng ngay sau khi pha.

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Aceton - diethylamin - cyclohexan (10 : 10 : 80).

Hỗn hợp dung môi: Methanol - diethylamin (95 : 5).

Dung dịch thử: Pha loãng một lượng sirô, tương ứng với khoảng 20 mg alimemazin tartrat, với 15 ml nước và thêm 2 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), trộn đều. Chiết 2 lần, mỗi lần với 15 ml cloroform (TT), gộp các dịch chiết cloroform và loại nước bằng natri sulfat khan (TT). Bốc hơi dịch chiết cloroform đến khô trên cách thủy. Hòa tan cặn trong 1 ml hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 50 lần dung dịch thử bằng hỗn hợp 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 khoảng 12 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2,0 %). Bỏ qua bất kỳ vết nào tại điểm chấm sắc ký.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Dung dịch natri heptansulfonat (TT) 0,005 M trong hỗn hợp methanol - nước - dung dịch acid acetic 6 M (65 : 34 : 1). Điều chỉnh tỷ lệ các thành phần dung môi nếu cần.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng sirô, tương ứng với khoảng 5 mg alimemazin tartrat, vào bình định mức 100 ml và pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, trộn đều. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch alimemazin tartrat chuẩn 0,005 % trong pha động (0,05 mg/ml). Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc

ký với dung dịch chuẩn, thừa số dung lượng k' phải từ 2,0 đến 5,0; số đĩa lý thuyết không nhỏ hơn 1200 và hệ số đối xứng tính trên pic alimemazin tartrat không được lớn hơn 3,5. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic alimemazin tartrat từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng phần trăm alimemazin tartrat, $C_{36}H_{44}N_4S_2 \cdot C_4H_6O_6$, trong chế phẩm so với lượng ghi trên nhãn, dựa theo diện tích pic alimemazin tartrat trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn, khối lượng riêng của sirô (g/ml) và hàm lượng $C_{36}H_{44}N_4S_2 \cdot C_4H_6O_6$ đã biết của alimemazin tartrat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng histamin H_1 ; thuốc an thần.

Hàm lượng thường dùng

7,5 mg/5 ml và 30 mg/5 ml.

VIÊN NÉN ALIMEMAZIN

Viên nén trimeprazin

Là viên nén chứa alimemazin tartrat.

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 alimemazin tartrat, $C_{36}H_{44}N_4S_2 \cdot C_4H_6O_6$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Thêm 10 ml nước và 2 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) vào một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 40 mg alimemazin tartrat. Lắc, chiết với 15 ml ether (TT). Rửa lớp ether với 5 ml nước. Loại nước bằng natri sulfat khan (TT), bốc hơi ether đến khô trên cách thủy. Hòa tan cặn trong 0,4 ml dicloromethan (TT). Phô hấp thụ hồng ngoại của dung dịch dicloromethan thu được (Phụ lục 4.2) phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của alimemazin.

B. Thêm 1 ml hỗn hợp đồng thể tích của formaldehyd (TT) và acid sulfuric (TT) vào một lượng bột viên tương ứng với khoảng 1 mg alimemazin tartrat. Màu đỏ tía xuất hiện.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 500 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, hút dịch