

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

hòa tan, lọc. Pha loãng nếu cần với môi trường hòa tan. Đo độ hấp thụ của dung dịch thử ở bước sóng cực đại khoảng 251 nm (Phụ lục 4.1), sử dụng cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan, so sánh với dung dịch chuẩn alimemazin tartrat có cùng nồng độ pha trong môi trường hòa tan.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng alimemazin tartrat so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

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

Dung dịch thử: Chiết một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 0,1 g alimemazin tartrat với 10 ml hỗn hợp dung môi methanol - diethylamin (95 : 5), lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng dung dịch thử 200 lần với cùng hỗn hợp dung môi trên.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20 µl mỗi dung dịch trên (mới pha). 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 (0,5 %). Bỏ qua bất kỳ vết nào còn nằm tại điểm chấm sắc ký.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

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 thành phần dung môi nếu cần.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 5 mg alimemazin tartrat, cho vào bình định mức 100 ml, hòa tan trong pha động và thêm pha động đến vừa đủ. Lắc đều và lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch alimemazin tartrat chuẩn 0,005 % trong pha động (0,05 mg/ml).

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: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic alimemazin không được lớn hơn 3,5 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic alimemazin từ 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 1,0 %.

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

Tính hàm lượng phần trăm alimemazin tartrat, C₃₆H₄₄N₄S₂.C₄H₆O₆, trong chế phẩm dựa theo diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₃₆H₄₄N₄S₂.C₄H₆O₆ của alimemazin tartrat chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

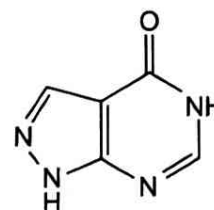
Loại thuốc

Thuốc kháng histamin H₁; thuốc an thần.

Hàm lượng thường dùng

5 mg.

ALOPURINOL



C₅H₄N₄O

Pt.I: 136,1

Alopurinol là 1,5-dihydro-4H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-on, phải chứa từ 97,0 % đến 102,0 % C₅H₄N₄O, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột trắng hay gần như trắng.

Rất khó tan trong nước và trong ethanol 96 %, tan trong các dung dịch hydroxyd kiềm loãng.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của alopurinol chuẩn.

B. Hòa tan 10 mg chế phẩm trong 1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT). Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT). Đo phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1). Dung dịch thu được phải cho một cực đại hấp thụ ở bước sóng 250 nm và một cực tiểu hấp thụ ở bước sóng 231 nm. Tỷ số giữa độ hấp thụ ở bước sóng 231 nm và độ hấp thụ ở bước sóng 250 nm phải từ 0,52 đến 0,62.

C. Hòa tan 0,3 g chế phẩm trong 2,5 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT) và thêm 50 ml nước. Thêm từ từ, vừa thêm vừa lắc 5 ml dung dịch bạc nitrat 4,25 % (TT). Xuất hiện tủa trắng, tủa này không tan khi cho thêm 5 ml amoniac (TT).

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.