

dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

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

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5,0 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CĐ)* và 50 ml *ethanol 96 % (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)*. Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tiêu thụ giữa 2 điểm uốn.
1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tương đương với 32,09 mg $C_{17}H_{21}ClN_2S$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể histamin H_1 (chống dị ứng),

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm, sirô, kem bôi da.

KEM PROMETHAZIN HYDROCLORID

Là kem bôi da chứa promethazin hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc mềm dùng trên da và niêm mạc” (Phụ lục 1.12) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng promethazin hydroclorid, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Kem màu trắng đục, thể chất mềm, mịn, đồng nhất.

Định tính

A. Chuyển một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 50 mg promethazin hydroclorid, vào cốc có mỏ dung tích 100 ml. Thêm 25 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,01 M (TT)*, làm nóng trong cách thủy ở 60 °C, lắc siêu âm 5 min. Làm lạnh trong nước đá 30 min, lọc, chuyển dịch lọc vào bình gạn dung tích 100 ml. Thêm 2 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)* và 4 ml *carbon disulfid (TT)*, lắc kỹ trong 2 min. Lấy lớp dịch chiết carbon disulfid, ly tâm (nếu cần) và lọc qua giấy lọc khô để thu được dung dịch trong. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của dung dịch thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của dung dịch promethazin hydroclorid chuẩn được chuẩn bị như sau: Hòa tan 50 mg promethazin hydroclorid chuẩn trong

25 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,01 M (TT)* và chuyển vào bình gạn dung tích 100 ml. Thêm 2 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)* và 4 ml *carbon disulfid (TT)*, lắc kỹ trong 2 min. Lấy lớp dịch chiết carbon disulfid, ly tâm (nếu cần) và lọc qua giấy lọc khô để thu được dung dịch trong. 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 promethazin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Định lượng

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

Pha động: Nước đã được điều chỉnh đến pH 2,3 bằng *acid acetic băng - methanol* (55 : 45). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.
Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng chế phẩm, tương ứng với khoảng 10 mg promethazin hydroclorid, vào cốc có mỏ dung tích 100 ml. Thêm khoảng 30 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*, làm nóng trong cách thủy ở 60 °C và siêu âm khoảng 3 min. Lặp lại quá trình hòa tan trên thêm hai lần nữa, mỗi lần với 10 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*. Chuyển toàn bộ dung dịch trong cốc vào bình định mức dung tích 50 ml, tráng rửa cốc bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* và gộp dịch rửa vào bình định mức. Để nguội và thêm *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* vừa đủ đến vạch, trộn đều. Làm lạnh trong nước đá trong khoảng 30 min. Lọc qua giấy lọc và bỏ dịch lọc đầu, sau đó để dịch lọc về nhiệt độ phòng. Hút chính xác 5,0 ml dịch lọc trên vào bình định mức 50 ml và pha loãng bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* vừa đủ đến vạch, trộn đều.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch promethazin hydroclorid chuẩn 0,002 % trong *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

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 lặp lại 6 lần đối với dung dịch chuẩn, phép thử chỉ có giá trị khi: số đĩa lý thuyết của cột, tính theo pic promethazin hydroclorid, không dưới 3000; độ phân giải giữa pic promethazin hydroclorid và pic tạp (có thời gian lưu tương đối khoảng 1,1 - 1,2) ít nhất là 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic promethazin hydroclorid 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 promethazin hydroclorid, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, trong chế phẩm so với lượng ghi trên nhãn, dựa theo diện tích pic promethazin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$ đã biết của promethazin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng histamin, chống dị ứng.

Hàm lượng thường dùng

2 %.

SIRÔ PROMETHAZIN HYDROCLORID

Là sirô thuốc chứa promethazin hydroclorid.

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 promethazin hydroclorid, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Chuyển một lượng sirô, tương ứng với khoảng 25 mg promethazin hydroclorid vào bình gạn 250 ml. Thêm 10 ml *amoniac (TT)* và chiết 2 lần, mỗi lần với 40 ml *cloroform (TT)*. Gộp các dịch chiết *cloroform*, rửa với 25 ml *nước* và loại nước bằng *natri sulfat khan (TT)*. Bốc hơi dịch chiết *cloroform* đến khô trên cách thủy. Phô hấp thụ hồng ngoại của cặn thu được (Phụ lục 4.2) phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của promethazin.

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 promethazin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Định lượng

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

Pha động: Dung dịch đệm pH 2,3 - *methanol* (40 : 60). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch đệm pH 2,3: Thêm 2 ml *triethylamin (TT)* vào 1000 ml *nước*, chỉnh pH đến 2,3 bằng *acid acetic băng (TT)*.
Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng sirô, tương ứng với khoảng 10 mg promethazin hydroclorid, vào bình định mức 50 ml và pha loãng bằng dung dịch *acid hydrocloric 0,1 M (TT)* vừa đủ đến vạch, trộn đều. Hút chính xác 5,0 ml dung dịch trên vào bình định mức 50 ml và pha loãng bằng dung dịch *acid hydrocloric 0,1 M (TT)* vừa đủ đến vạch, trộn đều. Lọc qua màng lọc 0,45 μm .

Dung dịch chuẩn: Dung dịch promethazin hydroclorid chuẩn 0,002 % trong dung dịch *acid hydrocloric 0,1 M (TT)*. Lọc qua màng lọc 0,45 μm .

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 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 lặp lại 6 lần đối với dung dịch chuẩn, phép thử chỉ có giá trị khi số đĩa lý thuyết của cột, tính theo pic promethazin hydroclorid, không dưới 3000 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic promethazin hydroclorid 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 promethazin hydroclorid, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, trong chế phẩm so với lượng ghi trên nhãn, dựa theo diện tích pic promethazin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn, khối lượng riêng (g/ml) của sirô và hàm lượng $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$ đã biết của promethazin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng histamin (chống dị ứng) và giảm đau.

Hàm lượng thường dùng

6,25 mg/5 ml và 25 mg/5 ml.

VIÊN NÉN PROMETHAZIN HYDROCLORID

Là viên nén bao chứa promethazin hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” mục “Viên bao” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng promethazin hydroclorid, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 40 mg promethazin hydroclorid, thêm 10 ml *nước* và 2 ml dung dịch *natri hydroxyd 1 M (TT)*. Lắc đều và chiết với 15 ml *ether (TT)*. Rửa lớp ether với 5 ml *nước*. Lọc dịch chiết ether qua *natri sulfat khan (TT)*, bay hơi dịch chiết ether. Hòa cặn thu được trong 0,4 ml *cloroform (TT)*. Phô hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của dung dịch thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của promethazin.

B. Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 5 mg promethazin hydroclorid, thêm 5 ml *acid sulfuric (TT)* và để yên 5 min, xuất hiện màu đỏ.

C. Hòa tan một lượng bột viên tương ứng với 0,2 g promethazin hydroclorid trong 2 ml *nước*, lọc. Bão hòa dịch lọc thu được bằng *kali carbonat (TT)*. Chiết 2 lần, mỗi lần với 10 ml *ether (TT)*. Bay hơi dịch chiết đến khô, hòa tan cặn trong 2 ml *methanol (TT)*. Rót dung dịch thu được vào một dung dịch chứa 0,4 g *acid picric (TT)* trong 10 ml *methanol (TT)* ở nhiệt độ 50 °C. Để nguội, dùng