

dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Sấy bản mỏng ở 105 °C và phun lần lượt *dung dịch ninhydrin 0,3 % trong hỗn hợp acid acetic khan - butanol (3 : 100)*, *dung dịch ninhydrin 0,15 % trong ethanol*. Sấy bản mỏng ở 105 °C trong 10 min. Trên sắc ký đồ, bất kỳ vết phụ nào thu được từ dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết thu được từ dung dịch đối chiếu (2) (0,25 %). Phun lên bản mỏng *dung dịch iod 0,1 N (TT)* và để khoảng 10 min. Vết tương ứng với triethylendiamin thu được từ dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết thu được từ dung dịch đối chiếu (3) (0,25 %). Phép thử chỉ có giá trị khi dung dịch đối chiếu (4) cho 2 vết tách rõ ràng. Bỏ qua vết trên vạch xuất phát.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,00 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 10 ml *acid acetic khan (TT)* bằng cách đun nóng nhẹ và pha loãng thành 70 ml với cùng dung môi. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)*, dùng 0,25 ml *dung dịch 1-naphtholbenzein (TT)* làm chỉ thị, đến khi màu chuyển từ vàng nâu sang xanh lục.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)* tương đương với 11,61 mg $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_8O_7$.

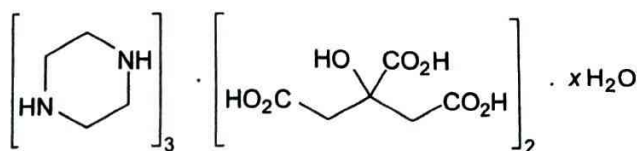
Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Trị giun sán.

PIPERAZIN CITRAT



$(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2C_6H_8O_7$ (dạng khan)

P.t.l: 643,0

Piperazin citrat phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2C_6H_8O_7$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột cốm màu trắng, sau khi sấy khô ở 100 °C đến 105 °C chảy ở khoảng 190 °C. Dễ tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 % và ether.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của piperazin citrat chuẩn. Sấy khô chế phẩm và chất chuẩn ở 120 °C trong 5 h, tránh ẩm và đo phổ hồng ngoại ngay.

B. Trong phần Tạp chất liên quan, sau khi phun các dung dịch ninhydrin, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về màu sắc, vị trí và kích thước so với vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 5 ml *nước*, dung dịch thu được cho phản ứng của citrat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không đậm màu hơn màu của màu mẫu N_8 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - acetone (20 : 80) vừa mới pha.

Dung môi hòa tan: Ethanol - amoniac đậm đặc (2 : 3).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 6 ml amoniac đậm đặc (TT) và pha loãng thành 10 ml bằng ethanol (TT).

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng dung môi hòa tan.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,1 g piperazin citrat chuẩn trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 25 mg ethylendiamin (TT) trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 25 mg triethylendiamin (TT) trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 12,5 mg triethylendiamin (TT) trong 5,0 ml dung dịch thử (1) và pha loãng thành 50 ml bằng dung môi hòa tan.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Sấy bản mỏng ở 105 °C và phun lần lượt *dung dịch ninhydrin 0,3 % trong hỗn hợp acid acetic khan - butanol*

(3 : 100), *dung dịch ninhydrin 0,15 % trong ethanol*. Sấy bản mỏng ở 105 °C trong 10 min.

Trên sắc ký đồ, bất kỳ vết phụ nào thu được từ *dung dịch thử (1)* không được đậm màu hơn vết thu được từ *dung dịch đối chiếu (2)* (0,25 %).

Phun lên bản mỏng *dung dịch iod 0,1 N* và để khoảng 10 min. Vết tương ứng với triethylendiamin thu được từ *dung dịch thử (1)* không được đậm màu hơn vết thu được từ *dung dịch đối chiếu (3)*. Phép thử chỉ có giá trị khi *dung dịch đối chiếu (4)* cho 2 vết tách rõ ràng.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml *dung dịch S* thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Từ 10,0 % đến 14,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,300 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 10 ml *acid acetic khan (TT)* bằng cách đun nóng nhẹ và pha loãng thành 70 ml với cùng *dung môi*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* dùng 0,25 ml *dung dịch 1-naphtholbenzein (TT)* làm chỉ thị, đến khi màu chuyển từ vàng nâu sang xanh lục.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 10,71 mg ($C_4H_{10}N_2$), $2C_6H_8O_7$.

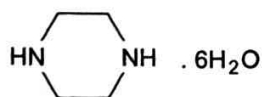
Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Trị giun sán.

PIPERAZIN HYDRAT



$C_4H_{10}N_2 \cdot 6H_2O$

P.t.l: 194,2

Piperazin hydrat phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_4H_{10}N_2 \cdot 6H_2O$.

Tính chất

Tinh thể không màu, dễ chảy nước. Dễ tan trong nước và ethanol 96 %, rất khó tan trong ether.

Chảy ở khoảng 43 °C.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của piperazin hydrat chuẩn. Làm khô chế phẩm và chuẩn trên *phosphor pentoxyd (TT)*, trong chân không, trong 48 h. Nghiền thành bột, tránh hút nước, ép đĩa và ghi phổ ngay.

B. Trong phần Tập chất liên quan, quan sát bản mỏng sau khi phun các *dung dịch ninhydrin*, vết chính thu được trên sắc ký đồ của *dung dịch thử (2)* phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước so với vết chính thu được trên sắc ký đồ của *dung dịch đối chiếu (1)*.

C. Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 5 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng (TT)*, thêm 0,2 ml *benzoyl clorid (TT)*, trộn đều. Tiếp tục thêm từng phần 0,2 ml *benzoyl clorid (TT)* đến khi không còn tủa tạo thành. Lọc và rửa tủa nhiều lần với tổng cộng 10 ml *nước*. Hòa tan tủa trong 2 ml *ethanol 96 % (TT)* nóng, cho *dung dịch* này vào 5 ml *nước*. Để yên 4 h, lọc, rửa tinh thể bằng *nước* và sấy khô từ 100 °C đến 105 °C. Tinh thể chảy từ 191 °C đến 196 °C (Phụ lục 6.7).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyc (TT)* và pha loãng thành 20 ml với cùng *dung môi*.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và có màu không được thâm hơn màu mẫu N_8 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Dung dịch S phải có pH từ 10,5 đến 12,0 (Phụ lục 6.2).

Tập chất liên quan

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

Bản mỏng: *Silica gel G*.

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - acetone (20 : 80) vừa mới pha.

Dung môi hòa tan: Hỗn hợp ethanol - amoniac đậm đặc (2 : 3).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 6 ml amoniac đậm đặc (TT) và pha loãng thành 10 ml bằng ethanol (TT).

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml *dung dịch thử (1)* thành 10 ml bằng *dung môi hòa tan*.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,1 g piperazin hydrat chuẩn (TT) trong *dung môi hòa tan* và pha loãng thành 10 ml với cùng *dung môi*.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 25 mg ethylendiamin (TT) trong *dung môi hòa tan* và pha loãng thành 100 ml với cùng *dung môi*.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 25 mg triethylendiamin (TT) trong *dung môi hòa tan* và pha loãng thành 100 ml với cùng *dung môi*.