https://nhathuocngocanh.com/


(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.

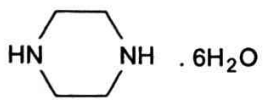
**Tro sulfat**
Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

**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 percloric 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 percloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 10,71 mg $(C_4H_{10}N_2)_3.2C_6H_8O_7$.

**Bảo quản**
Trong đồ đựng kín.

**Loại thuốc**
Trị giun sán.

## PIPERAZIN HYDRAT




$C_4H_{10}N_2.6H_2O$ P.t.l: 194,2

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

**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 Tạp 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 dioxyd (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 thẫm 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).

**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 - aceton* (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.

https://nhathuocngocanh.com/


*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 với cùng dung môi.

*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 (TT)* 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 tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

**Tro sulfat**

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

**Định lượng**

Hòa tan 80,0 mg 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 percloric 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 percloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 9,705 mg $C_4H_{10}N_2.6H_2O$.

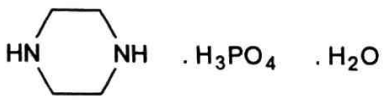
**Bảo quản**

Trong đồ đựng kín và tránh ánh sáng.

**Loại thuốc**

Trị giun sán.

## PIPERAZIN PHOSPHAT




$C_4H_{10}N_2.H_3PO_4.H_2O$ P.t.l: 202,1

Piperazin phosphat phải chứa từ 98,5 % đến 100,5 % $C_4H_{10}N_2.H_3PO_4$, tính theo chế phẩm khan.

**Tính chất**

Bột kết tinh trắng, không mùi hoặc gần như không mùi. Hơi tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

**Định tính**

A. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 5 ml *nước*, thêm 0,5 g *natri hydrocarbonat (TT)*, 0,5 ml *dung dịch kali fericyanid 5 % (TT)* và 0,1 ml *thủy ngân (TT)*. Lắc mạnh 1 min và để yên 20 min. Màu đỏ dần dần xuất hiện.

B. Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong 5 ml *dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT)*, vừa khuấy vừa thêm 1 ml *dung dịch natri nitrit 50 %* và làm lạnh trong nước đá khoảng 15 min, khuấy nếu cần thiết để tạo tủa kết tinh. Điểm chảy (Phụ lục 6.7) của tinh thể (sau khi rửa bằng 10 ml nước đá và sấy khô ở 105 °C) khoảng 159 °C.

C. Dung dịch của chế phẩm cho phản ứng của ion phosphat (Phụ lục 8.1).

**pH**

Dung dịch chế phẩm 1 % có pH từ 6,0 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

**Kim loại nặng**

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

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong 20 ml *dung dịch acid acetic 2 M (TT)*. Lấy 12 ml dung dịch này thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

**Nước**

Từ 8,0 % đến 9,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,250 g chế phẩm.

**Định lượng**

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 3,5 ml *dung dịch acid sulfuric 0,5 M (TT)* và 10 ml *nước*. Thêm 100 ml *dung dịch acid picric (TT)*, đun nóng trên cách thủy 15 min và để yên 1 h. Lọc qua phễu xốp $G_4$ và rửa tủa mỗi lần bằng 10 ml hỗn hợp đồng thể tích của *dung dịch bão hòa acid picric (TT)* và *nước*, đến khi nước rửa không còn phản ứng của ion sulfat. Rửa tủa 5 lần, mỗi lần với 10 ml *ethanol (TT)* và sấy đến khối lượng không đổi ở 100 °C đến 105 °C.

1 g cắn tương đương với 338,2 mg $C_4H_{10}N_2.H_3PO_4$.

**Bảo quản**

Trong đồ đựng kín.

**Loại thuốc**

Trị giun sán.

**Chế phẩm**

Viên nén.

## VIÊN NÉN PIPERAZIN PHOSPHAT

Là viên nén hoặc viên nén nhai chứa piperazin phosphat. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây: