

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - hexan - dibutyl ether (4 : 16 : 80).

Dung dịch thử: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50 mg acid 4-aminobenzoic (TT) trong nước và pha loãng thành 100 ml bằng cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng rẽ lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 10 cm, lấy bản mỏng ra và sấy khô ở 100 °C đến 105 °C trong 10 min. Quan sát bản mỏng dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (0,05 %). Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử nằm trên đường xuất phát.

Kim loại nặng

Không được quá 5 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi, lọc. Lấy 10 ml dịch lọc tiến hành theo phương pháp 5. Dùng 5 ml dung dịch chì mẫu 1 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).

(1,00 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 0,400 g chế phẩm trong 50 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT), thêm 3 g kali bromid (TT). Làm lạnh trong nước đá và chuẩn độ chậm bằng dung dịch natri nitrit 0,1 M (CD). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo ampe (Phụ lục 10.1).

1 ml dung dịch natri nitrit 0,1 M (CD) tương đương với 27,28 mg $C_{13}H_{20}N_2O_2.HCl$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Gây tê tại chỗ.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM PROCAIN HYDROCLORID

Là dung dịch vô khuẩn của procain hydroclorid trong nước để pha thuốc tiêm.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng procain hydroclorid, $C_{13}H_{20}N_2O_2.HCl$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. Bay hơi đến khô một thể tích chế phẩm tương đương với 30 mg procain hydroclorid trên cách thủy. Tiếp tục làm khô cần trong bình hút ẩm với silica gel trong 18 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cần phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của procain hydroclorid chuẩn.

B. Hòa tan 10 mg cần thu được ở mục A trong 1 ml nước, thêm 1 giọt acid hydrochloric (TT) và 1 giọt dung dịch natri nitrit 10 % (TT), sau 1 min đến 2 min thêm 1 ml dung dịch 2-naphtol trong kiềm (TT), lắc đều, sẽ có tủa màu đỏ.

C. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

pH

Từ 3,0 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Acid 4-aminobenzoic

Không được quá 1,2 %.

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

Bản mỏng: Silica gel H và natri carboxymethylcellulose.

Dung môi khai triển: Benzen - acid acetic băng - aceton - methanol (14 : 1 : 1 : 4).

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm trong ethanol (TT) để được dung dịch có chứa 2,5 mg procain hydroclorid trong 1 ml.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch acid 4-aminobenzoic (TT) trong ethanol (TT) chứa 30 μ g trong 1 ml.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng để khô ngoài không khí và phun dung dịch p-dimethylamino benzaldehyd (hỗn hợp của 100 ml dung dịch p-dimethylamino benzaldehyd 2 % trong ethanol (TT) và 5 ml acid acetic băng (TT)). Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, vết tương ứng với acid 4-aminobenzoic không được đậm hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương đương với 0,2 g procain hydroclorid, thêm 50 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT), 3 g kali bromid (TT). Làm lạnh trong nước đá đến nhiệt độ khoảng 10 °C đến 15 °C. Chuẩn độ bằng dung dịch natri nitrit 0,05 M (CD) (Phụ lục 10.4).

Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch natri nitrit 0,05 M (CD)* tương đương với 13,64 mg $C_{13}H_{21}N_3O_2 \cdot HCl$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

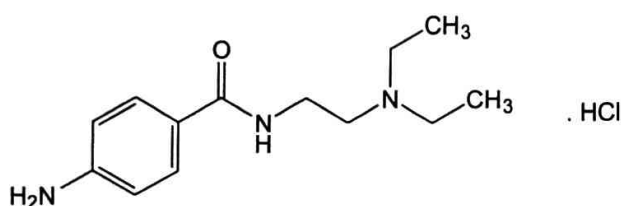
Loại thuốc

Gây tê tại chỗ, gây tê cột sống.

Hàm lượng thường dùng

1 %, 2 %, 5 %.

PROCAINAMID HYDROCLORID



$C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$

Đ.T: 271,8

Procainamid hydroclorid là 4-amino-N-[2-(diethyl-amino)ethyl]-benzamid hydroclorid, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hay vàng rất nhạt, dễ hút ẩm.

Rất tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 %, khó tan trong aceton, thực tế không tan trong ether.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D, E.

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

B. Hòa tan 10,0 mg chế phẩm trong *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT)* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT)*. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được từ bước sóng 220 nm đến 350 nm cho một cực đại hấp thụ ở bước sóng 273 nm. A (1 %, 1 cm) ở bước sóng cực đại phải từ 580 đến 610.

C. Điểm chảy: 166 °C đến 170 °C (Phụ lục 6.7).

D. Pha loãng 1 ml dung dịch S thành 5 ml bằng *nước*. Dung dịch thu được cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

E. Pha loãng 1 ml dung dịch S thành 2 ml bằng *nước*. 1 ml dung dịch thu được cho phản ứng của amin thơm bậc nhất (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyl (TT)* và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và có màu không được đậm hơn màu mẫu N_6 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Dung dịch S phải có pH từ 5,6 đến 6,3 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Không được quá 0,5 %.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - nước - butanol (15 : 30 : 60).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 ml dung dịch thử thành 200 ml bằng ethanol 96 % (TT).

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 12 cm. Để khô bản mỏng trong luồng không khí lạnh. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ, bất kỳ vết phụ nào của dung dịch thử cũng không được đậm màu hơn vết của dung dịch đối chiếu.

Kim loại nặng

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

Lấy 1,0 g chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp 3. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 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; 100 °C đến 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 50 ml *dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT)*, thêm 3 g *kali bromid (TT)*, làm lạnh trong nước đá và chuẩn độ chậm bằng *dung dịch natri nitrit 0,1 M (CD)*. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo ampe (Phụ lục 10.1).

1 ml *dung dịch natri nitrit 0,1 M (CD)* tương đương với 27,18 mg $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống loạn nhịp tim.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, viên nén.