

Tiêm lần lượt các dung dịch trên và tiến hành sắc ký trong khoảng thời gian gấp 5 lần thời gian lưu của terfenadin. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic terfenadin và tạp chất A trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch phân giải ít nhất bằng 5,0.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với tạp chất A của terfenadin không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu. Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, có thể có các pic tá được với thời gian lưu dài.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Lấy 3 thể tích *acetonitril* (TT) pha loãng thành 5 thể tích với *dung dịch đệm phosphat diethylamoni pH 6,0* (TT).

Dung dịch thử: Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 0,15 g terfenadin, thêm 75 ml pha động và lắc siêu âm 15 min, làm nguội đến nhiệt độ phòng, pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động, trộn đều và lọc qua màng lọc thủy tinh (Whatman GF/C là thích hợp).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,15 % terfenadin chuẩn trong pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,015 % terfenadin chuẩn và 0,015 % tạp chất A chuẩn của terfenadin trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm) (Lichrosorb RP8 là thích hợp).

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiêm lần lượt các dung dịch trên và tiến hành sắc ký trong khoảng thời gian gấp 5 lần thời gian lưu của terfenadin. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic terfenadin và pic tạp chất A trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch phân giải ít nhất là 5,0. Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử có thể có các pic tá được với thời gian lưu dài.

Tính hàm lượng của terfenadin, C₃₂H₄₁NO₂, trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₃₂H₄₁NO₂ của terfenadin chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

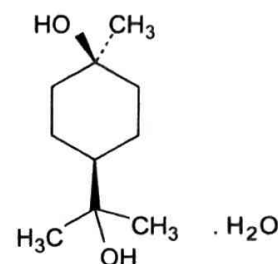
Loại thuốc

Thuốc đối kháng thụ thể histamin H₁.

Hàm lượng thường dùng

60 mg.

TERPIN HYDRAT



C₁₀H₂₀O₂·H₂O

P.t.l: 190,3

Terpin hydrat là cyclohexan methanol, 4-hydroxy-α,α,4-trimethyl monohydrat hay p-menthan 1, 8-diol monohydrat, phải chứa từ 98,0 % đến 100,5 % C₁₀H₂₀O₂, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Tinh thể trong suốt, không màu hay bột kết tinh trắng, không mùi. Sấy cẩn thận ở 100 °C, chế phẩm sẽ thăng hoa và tạo thành những tinh thể hình kim. Để ở không khí nóng và khô, chế phẩm sẽ dần dần bị mất nước kết tinh và nhiệt độ nóng chảy giảm. Hơi tan trong nước, tan trong nước nóng và ethanol 96 %, dễ tan trong ethanol 96 % nóng, hơi tan trong ether, cloroform.

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 terpin hydrat chuẩn.

B. Điểm chảy: 115 °C đến 117 °C (Phụ lục 6.7). Đun nóng dụng cụ tới 110 °C rồi mới cho ống mao quản vào và tiếp tục đun nóng với tốc độ 4 °C đến 6 °C trong 1 min.

C. Trong phần Tạp chất liên quan, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

D. Lấy 5 ml dung dịch chế phẩm (1/50), đun nóng rồi cho thêm vài giọt *acid sulfuric đậm đặc* (TT). Dung dịch sẽ bị vẩn đục và có mùi thơm của terpineol.

E. Nhỏ vào 0,01 g chế phẩm khoảng 5 giọt *dung dịch sắt (III) clorid trong ethanol* (TT), đem bốc hơi đến khô trong chén sứ, sẽ thấy xuất hiện cùng một lúc ở các chỗ khác nhau trong chén những màu đỏ son, tím và lục.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong *ethanol 96 %* (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 0,1 ml *dung dịch xanh bromothymol* (TT). Lượng *dung dịch acid hydrocloric*

0,02 N (CD) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,02 N (CD) cần dùng để làm chuyển màu của chỉ thị không quá 0,2 ml.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Cloroform - ethyl acetat (1 : 9).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,25 g terpin hydrat chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100 ml bằng methanol (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 3 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Sấy bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C trong 5 min. Để nguội bản mỏng sau khi sấy, phun dung dịch vanilin 1 % trong acid sulfuric (TT). Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, bất kỳ vết phụ nào khác với vết chính không được có màu đậm hơn màu của vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

Nước

Từ 8,0 % đến 10,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,20 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

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch chuẩn nội: Hòa tan một lượng chính xác biphenyl trong cloroform (TT) để được dung dịch chứa khoảng 20 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 170 mg chế phẩm, hòa tan bằng 5 ml ethanol 96 % (TT) trong bình định mức 100 ml, thêm 5,0 ml dung dịch chuẩn nội và thêm cloroform (TT) đến vạch.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 170 mg terpin hydrat chuẩn, hòa tan bằng 5 ml ethanol 96 % (TT) trong bình định mức 100 ml, thêm 5,0 ml dung dịch chuẩn nội và thêm cloroform (TT) đến vạch.

Điều kiện sắc ký:

Cột thép không gỉ hoặc thủy tinh (1,2 m $\times$ 3,5 mm) được nhồi diatomit đã rửa acid đến trung tính và đã silan hóa (chromosorb AW - 80 - 100 mesh) (TT) với 6 % chất hấp phụ dimethylpolysiloxan dùng cho sắc ký khí (TT).

Khí mang là nitơ dùng cho sắc ký khí (TT) với lưu lượng cần thiết để đạt được thời gian lưu của terpin khoảng 7 min và của biphenyl khoảng 11 min.

Detector ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ cột ở 120 °C, nhiệt độ của buồng tiêm và detector ở 260 °C.

Thể tích tiêm: 1 μ l.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch chuẩn. Độ phân giải giữa pic terpin và biphenyl không được nhỏ hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của tỷ lệ diện tích giữa pic terpin và pic chuẩn nội thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiêm dung dịch thử. Tính hàm lượng $C_{10}H_{20}O_2$ theo tỷ lệ diện tích giữa pic terpin và pic chuẩn nội thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{20}O_2$ trong terpin hydrat chuẩn.

Bảo quản

Trong lọ nút kín, tránh ánh sáng.

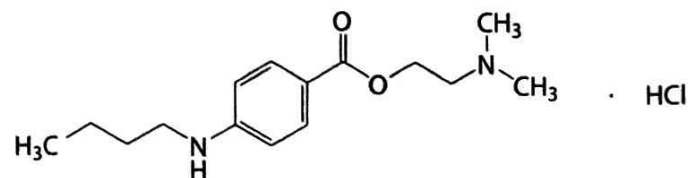
Loại thuốc

Tăng tiết dịch khí quản (long đờm).

Chế phẩm

Thường được kết hợp trong các chế phẩm trị ho như: Viên uống terpin benzoat, viên uống terpin codein.

TETRACAIN HYDROCLORID



$C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

P.t.l: 300,8

Tetracain hydroclorid là 2-(dimethylamino)ethyl-4-(butylamino) benzoat hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng, hơi hút ẩm. Dễ tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Chảy ở khoảng 148 °C hoặc chảy ở khoảng 134 °C và 139 °C tương ứng với hai dạng tinh thể khác nhau. Hỗn hợp của các dạng này có điểm chảy trong khoảng 134 °C đến 147 °C.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, D.

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 tetracain hydroclorid chuẩn.

B. Thêm 1 ml dung dịch amoni thiocyanat (TT) vào 10 ml dung dịch S (xem Độ trong và màu sắc của dung dịch), tủa kết tinh màu trắng được tạo thành. Tủa này sau khi kết tinh lại từ nước và sấy khô ở 80 °C trong 2 h thì chảy ở khoảng 131 °C.

C. Thêm 0,5 ml acid nitric bốc khói (TT) vào 5 mg chế phẩm. Bốc hơi đến khô trên cách thủy, để nguội và hòa