

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

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

đưa thủy tinh cọ vào thành ống nghiệm để tạo vữa, để yên 3 h đến 4 h và lọc. Các tinh thể thu được, sau khi rửa bằng *methanol* (TT) và làm khô, có nhiệt độ nóng chảy khoảng 160 °C (Phụ lục 6.7).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,01 M* (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu và pha loãng dịch lọc với *dung dịch acid hydrochloric 0,01 M* (TT) để được dung dịch có nồng độ thích hợp. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 249 nm, dùng *dung dịch acid hydrochloric 0,01 M* (TT) làm mẫu trắng. Tính lượng promethazin hydroclorid, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, đã hòa tan theo A (1 %, 1 cm). Lấy 910 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 249 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng promethazin hydroclorid, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển: *Diethylamin - acetone - hexan* (5 : 10 : 85).

Dung dịch thử: Chiết một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 0,1 g promethazin hydroclorid với 10 ml hỗn hợp dung môi *methanol - diethylamin* (95 : 5), lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch isopromethazin hydroclorid chuẩn nồng độ 0,01 % trong hỗn hợp dung môi *methanol - diethylamin* (95 : 5).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 200 thể tích bằng hỗn hợp dung môi *methanol - diethylamin* (95 : 5).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20 µl mỗi dung dịch mới pha ở trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 12 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, vết tương ứng với isopromethazin không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %); bất kỳ vết phụ nào khác không được đậm hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %). Bỏ qua bất kỳ vết nào tại điểm chấm sắc ký.

Định lượng

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng. Cân 20 viên (đã loại bỏ lớp bao, nếu cần), tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một

PROPRANOLOL HYDROCLORID

lượng bột viên tương ứng khoảng 25 mg promethazin hydroclorid, chuyển vào một cối nhỏ, thêm 5 ml *dung dịch acid hydrochloric 2 M* (TT) và nghiền kỹ. Dùng 100 ml *nước* chuyển vào bình định mức 250 ml, lắc 15 min và thêm nước đến định mức. Trộn đều, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Lấy chính xác 5 ml dịch lọc chuyển vào bình định mức 100 ml, thêm 10 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M* (TT) và thêm nước đến định mức, trộn đều. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 249 nm ± 1 nm, mẫu trắng là *dung dịch acid hydrochloric 0,01 M* (TT). Tính hàm lượng promethazin hydroclorid, $C_{17}H_{20}N_2S.HCl$, theo A (1 %, 1 cm). Lấy 910 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 249 nm.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nơi khô mát.

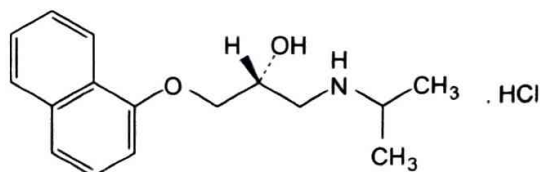
Loại thuốc

Kháng histamin, chống dị ứng.

Hàm lượng thường dùng

15 mg, 25 mg.

PROPRANOLOL HYDROCLORID



và đồng phân đối quang

$C_{16}H_{21}NO_2.HCl$

P.t.l: 295,8

Propranolol hydroclorid là (2*RS*)-1-[(1-methylethyl)amino]-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{16}H_{21}NO_2.HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng. Tan trong nước và trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, 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 propranolol hydroclorid chuẩn.

B. Điểm chảy từ 163 °C đến 166 °C (Phụ lục 6.7).

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

Bản mỏng: *Silica gel G*.

Dung môi khai triển: *Amoniac 18 M - methanol* (1 : 99).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong 1 ml *methanol* (TT).